

Sie sind hier: [Aktuelles](#) » [Regeneration amputi...](#)

24.11.2011

Regeneration amputierter Körperteile: Genetische Grundlage erforscht

Die Fähigkeit, Körperteile zu regenerieren, die durch Amputation oder Verletzung verloren wurden, ist im Tierreich weit verbreitet. Warum Menschen die Gabe zur Regeneration nicht besitzen, ist bisher nicht verstanden, daher wird intensiv mit geeigneten Tiermodellen an dieser offenen Frage geforscht. Biologen der Universität Konstanz konnten anhand des Zebrafisches erstmalig den regulierenden Einfluss von Retinsäure auf Regenerationsprozesse bei Tieren aufzeigen. Damit schließen die Konstanz Biologen eine seit annähernd drei Jahrzehnten akute Forschungslücke und tragen maßgeblich dazu bei, die molekularen Grundlagen von Regenerationsprozessen besser zu verstehen. Die Forschungsergebnisse wurden jüngst im renommierten Wissenschaftsjournal „Development“ veröffentlicht.

„Zebrafische sind Meister auf dem Gebiet der Regeneration, denn ihre Selbstheilungskräfte sind ausgezeichnet: Nicht nur die Flossen, auch der Herzmuskel und andere Organe wachsen nach ihrer Verletzung wieder nach“, beschreibt Privatdozent Dr. Gerrit Begemann, Leiter der Konstanz Forschungsgruppe, die besondere Eignung von Zebrafischen für die Regenerationsforschung. „Als nicht lebenswichtiges Organ eignet sich die Schwanzflosse ganz hervorragend, um die molekularen Mechanismen der Regeneration zu untersuchen“, führt Begemann weiter aus.

Nicola Blum, Doktorandin in Begemanns Arbeitsgruppe, gelang es erstmals zu zeigen, dass Retinsäure für die Regeneration der Schwanzflosse im Zebrafisch unerlässlich ist. Retinsäure wird von Körperzellen der Tiere und des Menschen aus dem Vitamin A produziert und ist schon lange als wichtiges Molekül bekannt, das gezielt bestimmte Gene aktivieren kann, die für die Entwicklung notwendig sind. Bevor eine verletzte Flosse regeneriert, wird die Wunde zunächst durch ein mehrschichtiges Wundepithel verschlossen. Gleichzeitig verlieren die Zellen im darunterliegenden Stumpf ihre Identität als ausdifferenziertes Gewebe und bilden einen Verband von Zellen, die sich sehr schnell teilen. Dieser Zellverband wird als Blastema bezeichnet und entsteht ausschließlich in regenerierenden Organen. Die Konstanz Forscher konnten zeigen, dass bei Fischen, in denen Retinsäure durch einen genetischen Trick abgebaut wird, die Bildung des Blastemas verhindert wird. Somit stockt die Produktion des Vorrats an Zellen, aus denen sich das verlorene Gewebe neu bilden könnte.

Seit 2009 erforscht Nicola Blum als Doktorandin des Graduiertenkollegs „Zell-basierte Charakterisierung krankheitsbedingter Mechanismen der Gewebs-Zerstörung und -Reparatur“ die Regeneration bei Fischen und hatte schon früh entdeckt, dass das Stumpfgewebe innerhalb kürzester Zeit nach der Amputation mit der Produktion von Retinsäure beginnt. Die Konstanz Forscher stellten die Theorie auf, dass das Molekül das Wachstum des Blastemas ermöglicht. Diese Vorhersage konnten sie bestätigen: Eine künstliche Steigerung der Retinsäurekonzentration erhöhte zugleich auch die Rate der Zellteilungen im Blastema. Einer amerikanischen Forschergruppe war zuvor in Zusammenarbeit mit den Konstanz Forschern der Nachweis gelungen, dass Retinsäure die Teilung von Zellen des Herzmuskels im Zebrafisch nach einem künstlichen Infarkt anregt. Somit scheint Retinsäure auch bei der Regeneration anderer Organe ein notwendiger wachstumsfördernder Faktor zu sein.

In Flossen, in denen die Regeneration bereits fortgeschritten war, konnten die Forscher eine weitere überraschende Entdeckung machen: Ohne Retinsäure starben die sich teilenden Zellen des Blastemas innerhalb weniger Stunden ab, da Retinsäure das bcl2 Gen positiv reguliert, das Zellen vor der Zerstörung bewahrt. Somit gewährleisten die Zellen des Blastemas ihr eigenes Überleben, indem sie einen Überlebensfaktor produzieren. Ein Mechanismus, der das nachwachsende Gewebe vor Zelltod schützt, wurde bisher keinem der anderen bekannten Signalwege in der Regeneration zugeschrieben.

Der Erfolg der Konstanz Forscher ist umso beachtenswerter, weil seit mehr als einem Vierteljahrhundert an den Effekten geforscht wird, die künstlich erhöhte Mengen an Retinsäure auf die Regeneration von Gliedmaßen haben. Seit langem war bekannt, dass Salamander unter dem Einfluss von Retinsäure zur sogenannten „Super-Regeneration“ fähig sind und Extremitäten regenerieren, die länger sein können als das verlorene Original. Die aktuelle Arbeit der Konstanz Forscher zeigt, dass das Molekül das Blastemawachstum fördert, was eine der Voraussetzungen für Super-Regeneration ist. Die neuen Erkenntnisse führen zu einem besseren Verständnis der molekularen Vorgänge während der Regeneration bei Wirbeltieren und könnten zur Aufklärung der Frage beitragen, warum Menschen nur sehr bedingt regenerationsfähig sind.

Universität Konstanz (24.11.11) -
24.11.2011

Mit Empfehlung von:



Originalveröffentlichung:

Blum, N. and Begemann, G. Retinoic acid signaling controls the formation, proliferation and survival of the blastema during adult zebrafish fin regeneration. (2012) Development 139;107-116. doi:10.1242/dev.065391

Kontakt:

PD Dr. Gerrit Begemann
Universität Konstanz
Lehrstuhl für Zoologie und Evolutionsbiologie
Universitätsstr. 10
78464 Konstanz
Tel.: 07531/ 88 - 2881
E-Mail: Gerrit.Begemann@uni-konstanz.de



PD Dr. Gerrit Begemann,
Evolutionsbiologe an der
Universität Konstanz (© privat)