Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen

Forschung

Band: - (1999)

Heft: 40

Artikel: Dossier Schwachpunkt Nervenzelle : Zellmodell Zebrafisch

Autor: Bernhart, Christian

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-967591

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 28.11.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch



Zellmodell

Zebrafisch

Mindestens 80 Prozent der Gene von Zebrafisch und Fruchtfliege finden sich auch beim Menschen. Die Gemeinsamkeiten von Tier und Mensch rufen die neurogenetische Grundlagenforschung auf den Plan, wenn die Medizin ein praktisches Problem hat – zum Beispiel, dass sich verkümmerte oder verletzte menschliche Nervenzellen nicht mehr regenerieren.

VON CHRISTIAN BERNHART
FOTO DOMINIK LABHARDT

twa drei Zentimeter lang, im schwarz-weiss gestreiften, schimmernden Schuppenkleid schwänzeln Hunderte von Zebrafischen in den Aquarien der unterirdischen Tierabteilung des Basler Biozentrums. Der andernorts als Zierfisch beliebte Zebrafisch (Danio rerio) dient hier der Neurowissenschaft als lehrreiches Tiermodell, um die Entwicklung des Nervensystems besser zu verstehen.

Obwohl er auf einer unteren Entwicklungsstufe der Wirbeltiere steht, besitzt der Fisch die Fähigkeit, Verletzungen im Zentralnervensystem zu heilen. Ein Zebrafisch, dem die Rückenmarksnerven durchtrennt werden, schwimmt innert Wochen wieder normal. Auch ein durchtrennter Sehnerv repariert sich nach ein paar Tagen von selbst; das Fischauge reagiert wieder auf Reize und leitet diese ins Hirn weiter.

Diese erstaunliche Heilfähigkeit scheint den Wirbeltieren mit dem Übertritt vom Wasser aufs Land langsam abhanden gekommen zu sein. Der Frosch vermag zwar noch seinen lädierten Sehnerv zu heilen; sind jedoch seine Rückenmarksnerven beschädigt, so erholt er sich nicht mehr und bleibt gelähmt. Maus wie Mensch sind schliesslich nur noch fähig, Verletzungen ausserhalb des Gehirns und des Rückenmarks unter gewissen Umständen auszuheilen

400 Millionen Jahre zwischen Fisch und Mensch

Die Überlegenheit der Fische auf diesem Gebiet ist als Phänomen schon seit Jahrzehnten bekannt. Im Basler Biozentrum ist die Neurobiologin Eva Reinhard auf Spurensuche nach Genen gegangen, welche den Heilprozess steuern oder einleiten. Könnte solche Grundlagenforschung auch der medizinischen Forschung nützlich sein? Eva Reinhard: «Etwa 400 Millionen Jahre trennen den Fisch in der Evolution vom Menschen. Vergleicht man aber bereits bekannte Gene, die aktiviert werden, wenn Nervenzellen wachsen, so stellt man fest, dass da nicht völlig andere Gene eingeschaltet werden.» Mit anderen Worten: Während der Evolution sind die Gene nicht total verändert worden. Etwa 80 bis 90 Prozent der Gene, die in der Fliege oder im

Fisch vorhanden sind, dürften mit ähnlichen Funktionen auch im Menschen vorkommen.

Während die Suche nach den Genen bei den einfachen Tiermodellen meistens über den Vergleich einer Wildform mit Mutanten geschieht, wählte das Team von Eva Reinhard beim Zebrafisch einen anderen Ansatz, um Gene zu finden, die eine Heilung durchtrennter Nervenfasern bewirken. Ausgangspunkt war die Boten-RNA im Zellplasma der Netzhautzellen, welche die für das Wachstum der Nervenfasern benötigte Proteinsynthese einleitet. Die Boten-RNA ist die Überschreibung der DNA-Sequenzen der Gene, welche zum gegebenen Zeitpunkt eingeschaltet worden sind.

Wieder hergestellter Sehnerv

Die Boten-RNA führte Reinhard zu zwei bisher unbekannten wachstumsassoziierten Genen. Der Vergleich der intakten mit der lädierten Netzhaut zeigte klar, dass die gefundenen Gene in intakten Netzhautzellen nicht aktiv sind. Sie werden nur in Boten-RNA überschrieben, wenn der Sehnerv beschädigt ist. Ist die Nervenverbindung von der Netzhaut zum Hirn wieder hergestellt, schalten die Gene ab und die Boten-RNA wird abgebaut.

Sobald die Forschenden im heranwachsenden Zebrafisch die Proteinsynthese eines der wachstumsassoziierten Gene unterdrückten, wuchs ein Fisch mit einem stark gestörten Nervensystem heran. Der bemerkenswerte Fund verleitet jedoch Reinhard nicht zu euphorischen Schlüssen. «Es ist ein funktioneller Hinweis», meint sie, «dass es diese Gene braucht. Aber vielleicht sind dazu sogar hundert nötig, nur wissen wir es noch nicht.»

Tier-Gene für Menschen

Die Neurogenetik steckt erst in den Anfängen. Grosse Anstrengungen unternehmen die Forscher gegenwärtig, bei einfachen Tiermodellen wie der Fruchtfliege und dem Fadenwurm Gene zu bestimmen, welche die Entwicklung des Nervensystems im wachsenden Tier steuern. Der Hintergedanke dieser Suche: im Menschen könnten die Gene dereinst für die Regeneration eingesetzt werden. Hierzu hat Reinhard nicht nur erfreuliche Nachricht: «Wir waren überrascht, zwei Gene zu finden, die nur während der Regeneration in der Netzhautzelle aktiv werden, während der embryonalen Entwicklung aber anscheinend nicht gebraucht werden. Es wird also nicht genügen, sich nur auf die Entwicklungsgene zu konzentrieren.»

MODELLE

Wurm und Fliege

Der Fadenwurm (Caenorhabditis elegans) und die Fruchtfliege (Drosophila melanogaster) sind auch in der Neurobiologie bevorzugte Tiermodelle. Diese Tiere haben einen vergleichsweise einfachen biologischen Aufbau. So umfasst das Nervensystem im ausgewachsenen Fadenwurm mit insgesamt knapp 1000 Zellen rund 300 Neuronen mit 118 unterscheidbaren Nervenzelltypen. Dazu haben sie eine kurze Entwicklungszeit von wenigen Tagen und können relativ einfach zu Mutanten gekreuzt werden. Beim Fadenwurm sind in der Neurobiologie besonders jene Gene auf Interesse gestossen, welche die Axone zu ihren Zielzellen steuern und dort die Synapse aufbauen. Überraschenderweise hat man festgestellt, dass viele der Nervenzellen nicht an Ort und Stelle differenzieren, sondern quer durch den Embryo zum Ziel wandern.



Fadenwurm (Caenorhabditis elegans) und Fruchtfliege (Drosophila melanogaster).

Bei der Fliege konzentriert sich die Forschung momentan auf die Entwicklung des Nervensystems. Allgemein hat man herausgefunden, dass bei Fliegen und Säugern ähnliche Gene die Entstehung des Nervensystems steuern. So ist es dem Team unter dem Basler Neurobiologieprofessor Heinrich Reichert gelungen, ein Mausgen, das die Entwicklung der vorderen Gehirnhälfte steuert, in eine Fliegenmutante einzupflanzen. Reichert zum Resultat: «Wir bekamen ein schönes, ziemlich normales Fliegengehirn.» Mit italienischen Kollegen schleuste er Mausmutanten das entsprechende Steuergen der Fliege ein. Daraus sei ein ganz normales Mausgehirn entstanden.