

Medienmitteilung, 23. Oktober 2019

Zebrafische reparieren ihr Herz dank spezieller Zellen

Dass Zebrafische ihr Herz nach Schäden flexibel regenerieren können, ist bereits bekannt. Nun zeigt eine internationale Forschungsgruppe um Prof. Nadia Mercader der Universität Bern, dass bestimmte Herzmuskelzellen dabei eine zentrale Rolle spielen. Die gewonnenen Erkenntnisse könnten dazu dienen, einen ähnlichen Reparatur-Prozess auch im menschlichen Herzen anzustossen.

Bei Menschen und anderen Säugetieren kann sich der Herzmuskel nach einer Verletzung nur schlecht erholen. Nach einem akuten Herzinfarkt sterben Millionen von Herzmuskelzellen ab und werden durch eine Narbe ersetzt. Andere Wirbeltiere können sich von einem Herzschaden viel besser erholen. Dies gilt für einige Fische wie etwa den Zebrafisch. Dieser ist in der biomedizinischen Forschung ein etabliertes Tiermodell, da er die meisten seiner Gene mit dem Menschen teilt. Zebrafische eignen sich hervorragend zur Untersuchung der Herzregeneration: Nach einer Herzverletzung teilen sich ihre Herzmuskelzellen, und die Narbe wird durch neue Herzmuskulatur ersetzt. Diesen zellulären Reparatur-Prozess untersucht eine Gruppe um Nadia Mercader am Institut für Anatomie der Universität Bern seit 10 Jahren. Nun konnten die Forschenden zeigen, dass nicht alle Herzmuskelzellen im Zebrafisch gleichermassen zur Regeneration des verlorenen Muskels beitragen, sondern dass es eine spezielle «Reparatur-Gruppe» von Herzmuskelzellen gibt, welche dies besonders effizient tut. Die Ergebnisse der Studie wurden im Journal «Cell Reports» veröffentlicht.

Reparatur-Zellen wachsen stärker

Die Gruppe um Mercader arbeitete mit Kolleginnen und Kollegen der Interfakultären Bioinformatik-Einheit der Universität Bern sowie Partnerinstitutionen aus Deutschland und Spanien zusammen. Mit Hilfe transgener Werkzeuge konnte der Erstautor der Studie, Marcos Sande-Melón, eine kleine Teilmenge von Herzmuskelzellen des Zebrafisches identifizieren, die als Reaktion auf Verletzungen stärker wuchs als der Rest der Zellen. Identifiziert werden konnte diese Gruppe von Zellen dank eines bestimmten Gens namens «sox10». Als diese kleine Zellpopulation im Experiment gelöscht wurde, störte dies den Reparaturprozess empfindlich. «Wir konnten nicht nur eine bestimmte Zellpopulation identifizieren, die bei der Regeneration effizienter ist als alle anderen Herzmuskelzellen, sondern auch, dass ihr Beitrag für die Reparatur wesentlich ist», sagt Mercader.

Bedeutend für die Herzregeneration beim Menschen

In einem nächsten Schritt möchten die Forschenden die Rolle von sox10 in dieser Zell-Population näher untersuchen: «Wir möchten herausfinden, ob das Fehlen einer solchen sox10-Zellpopulation bei Säugetieren und auch beim Menschen eine Erklärung dafür sein könnte, warum sich deren Herz schlecht regeneriert», erklärt Mercader. Sollte dies zutreffen, könnte diese Erkenntnis laut den Forschenden von grosser Bedeutung sein, um den Reparatur-Prozess auch im menschlichen Herzen anzuregen.

Bibliographische Angaben:

Marcos Sande-Melón, Inês J. Marques, María Galardi-Castilla, Xavier Langa, María Pérez-López, Marius-Alexandru Botos, Héctor Sánchez-Iranzo, Gabriela Guzmán-Martínez, David Miguel Ferreira-Francisco, Dinko Pavlinic, Vladimir Benes, Remy Bruggmann, Nadia Mercader. *Adult sox10+ cardiomyocytes contribute to myocardial regeneration in the zebrafish*. Cell Reports, Vol. 29, Issue 4, 22 October 2019. doi: 10.1016/j.celrep.2019.09.041

Marques IJ, Lupi E, Mercader N.: *Model systems for regeneration: zebrafish*. Development. 2019 Sep 20;146(18). pii: dev167692. Review. PubMed PMID: 31540899. doi: 10.1242/dev.167692.

Sanz-Morejón A, García-Redondo AB, Reuter H, Marques IJ, Bates T, Galardi-Castilla M, Große A, Manig S, Langa X, Ernst A, Piragyte I, Botos MA, González-Rosa JM, Ruiz-Ortega M, Briones AM, Salaices M, Englert C, Mercader N.: *Wilms Tumor 1b Expression Defines a Pro-regenerative Macrophage Subtype and Is Required for Organ Regeneration in the Zebrafish*. Cell Rep. 2019 Jul 30;28(5):1296-1306.e6. PubMed PMID: 31365871; PubMed Central PMCID: PMC6685527. doi: 10.1016/j.celrep.2019.06.091.

Sánchez-Iranzo H, Galardi-Castilla M, Sanz-Morejón A, González-Rosa JM, Costa R, Ernst A, Sainz de Aja J, Langa X, Mercader N.: *Transient fibrosis resolves via fibroblast inactivation in the regenerating zebrafish heart*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Apr 17;115(16):4188-4193. Epub 2018 Apr 2. PubMed PMID: 29610343; PubMed Central PMCID: PMC5910827. doi: 10.1073/pnas.1716713115.

Kontakt

Prof. Dr. Nadia Mercader Huber, Institut für Anatomie der Universität Bern
Tel. + 41 788 39 41 00 (bis 11h, danach per Mail erreichbar)
nadia.mercader@ana.unibe.ch