

Wie ist das menschliche Gehirn entstanden? Was Gehirnorganoide von Weißbüschelaffen leisten

Interview mit Dr. Michael Heide, Deutsches Primatenzentrum – Leibniz-Institut für Primatenforschung, Stipendiat der Daimler und Benz Stiftung

Im Gegensatz zum Menschen haben Weißbüschelaffen sehr kleine und nur wenig gefaltete Gehirne. Dr. Michael Heide, Deutsches Primatenzentrum – Leibniz-Institut für Primatenforschung, kultiviert aus Primatenstammzellen sogenannte Gehirnorganoide. Ziel ist es, mit ihrer Hilfe die Evolution des menschlichen Gehirns zu erforschen und neurobiologische Erkrankungen zu verstehen. Seine Forschung wird im Rahmen des Stipendienprogramms für Postdoktoranden und Juniorprofessoren der Daimler und Benz Stiftung mit einer Summe von 40.000 Euro gefördert.

Stiftung: Herr Dr. Heide, Ihr Forschungsthema klingt sehr anspruchsvoll. Können Sie in kurzen Sätzen erläutern, woran Sie arbeiten?

Heide: Mein Interesse liegt auf der Entwicklung und Evolution unseres Gehirns. Genauer gesagt, erforsche ich mithilfe von Organoiden – also dreidimensionalen Gewebestrukturen aus Stammzellen –, wie unterschiedliche Gehirne entstanden sind. Es gibt Primaten mit kleinen und wenig gefalteten Gehirnen, aber auch Primaten mit großen und stark gefalteten Gehirnen, wie zum Beispiel der Mensch.

Stiftung: Sie erforschen die genetischen Grundlagen des Menschseins.

Heide: Genau, ein Teil unserer Arbeit ist die klassische Grundlagenforschung – insbesondere, wenn wir Vergleiche zwischen Primaten anstellen. Aber wir widmen uns auch Erkrankungen beim Menschen, etwa Fehlbildungen im Gehirn. Wir versuchen nachzustellen, welche Faktoren dabei eine Rolle spielen.

Stiftung: Sind menschliche Gehirne generell anfälliger?

KONTAKT

Patricia Piekenbrock
Telefon: +49 6203 10920
presse@daimler-benz-stiftung.de

GESCHÄFTSSTELLE

Dr.-Carl-Benz-Platz 2
68526 Ladenburg

Heide: Man kann schon sagen, dass komplexer gebaute Gehirne anfälliger für psychologische Erkrankungen sind. Deswegen ist unser Fachbereich sehr interdisziplinär aufgestellt, auch die Neuromedizin und die Psychologie interessieren sich für unsere Forschung.

Stiftung: Für Ihre Arbeit nutzen Sie sogenannte Gehirnanoide. Können Sie dadurch Tierversuche vermeiden?

Heide: In unserer Forschung haben wir die Problematik, dass das unterschiedliche Aussehen des Gehirns – wofür wir uns ja speziell interessieren – während der fötalen Entwicklung entsteht. Hier kommt man generell nur schwer an Probenmaterial heran, beim Menschen oder Schimpansen ist das sogar fast unmöglich. Man kann zwar für bestimmte Affenarten Tierversuche beantragen, aber das möchten wir natürlich weitestgehend vermeiden. Aus diesem Dilemma helfen uns die Gehirnanoide.

Stiftung: Wie leistungsfähig sind diese Gehirnanoide?

Heide: Die Entwicklung der Gehirnanoide ist mit der von Embryonen oder Föten vergleichbar. Wir konnten bereits zeigen, dass sie die frühen Entwicklungsprozesse des Gehirns sehr gut nachbilden können. Dazu kommt, dass wir bei unseren evolutionären Studien Vergleiche zwischen verschiedenen Affen und Spezies anstellen wollen und müssen. Durch die Organoiden hat sich ein völlig neues Feld eröffnet: Wir können uns die Gehirnentwicklungen bei unterschiedlichen Primaten anschauen, was zuvor nicht möglich war.

Stiftung: Ihr Startpunkt sind aber die Weißbüschelaffen?

Heide: Ja, Weißbüschelaffen sind besonders interessant, weil sie sehr kleine und wenig gefaltete Gehirne haben. Ihre Gehirnanoide benutzen wir beispielsweise als Modell für die evolutionsbiologische Forschung. Wir können sie mit echtem Gewebe vergleichen, weil wir Zugriff auf publizierte Daten und Gewebeproben haben. So lassen sich die Organoiden und echtes Gewebe 1:1 gegenüberstellen. Damit validieren wir unsere Forschung und können klar sagen, ob man bestimmte Fragestellungen mithilfe der Gehirnanoide überhaupt untersuchen kann.

Stiftung: Welche Kriterien setzen Sie an, wenn Sie Gehirnorganoide mit echtem Gewebe vergleichen?

Heide: Wir untersuchen, ob ähnliche Zelltypen vorkommen und wie deren Verhältnisse untereinander sind. Zusätzlich analysieren wir die jeweiligen Entwicklungsschritte: Wann tauchen bestimmte Zelltypen in welchem Verhältnis auf? Interessant ist, dass der zeitliche Ablauf bei den Organoiden viel komprimierter ist. Wofür der Mensch mehrere Monate benötigt, brauchen die Organoiden nur Tage bis Wochen. Nicht zuletzt interessiert uns, ob bei den Gehirnorganoiden die gleichen Gene aktiv sind wie im natürlichen Gewebe. Aber auch das scheinen die Organoiden sehr gut abzubilden.

Stiftung: Bedeutet das, dass Sie ablesen können, welche genetischen Prozesse sich in der Evolution unserer Gehirne abgespielt haben?

Heide: Ja, dank der Gehirnorganoide können wir genetische Veränderungen sogar schneller und zielgenauer untersuchen als durch Tierversuche. Schon nach 30 bis 40 Tagen sind erste Ergebnisse ablesbar. Dennoch ist bis zur kompletten Entschlüsselung der genetischen Entwicklung unseres Gehirns noch viel Grundlagenforschung zu leisten.

Stiftung: Wie muss man sich Ihre praktische Arbeit im Labor vorstellen, wie stellen Sie die Gehirnorganoide her?

Heide: Aus Blutproben von Primaten ziehen wir Stammzellen, aus denen wir die Organoiden generieren. Das ist gar nicht so schwierig, weil Stammzellen generell die Tendenz haben, sich in Richtung Nervensystem zu entwickeln. Unsere Aufgabe ist es vor allem, den Zellen eine sogenannte 3D-Umgebung zu geben. Das ist eine Art Stützgerüst auf Basis eines Hydrogels, damit sie als gehirnähnliches Gewebe verklumpen und nicht nur zweidimensional auf einer Platte wachsen. Zusätzlich positionieren wir sie auf einem Schüttler. Durch die ständige Bewegung verbessert sich die Nährstoff- und Sauerstoffversorgung.

Stiftung: Welche Größe erreichen die Gehirnorganoide?

Heide: Sie erreichen einen Durchmesser von zwei bis drei Millimetern – eine Größe, mit der wir gut arbeiten können. Wenn sie noch größer werden, sterben im Kern der Organoiden Zellen ab.

Stiftung: Sie arbeiten auch mit Kollegen der Humangenetik zusammen, um Fehlbildungen im Gehirn zu erforschen.

Heide: Das stimmt. Wenn die Genetiker eine Mutation entdecken, die bei gesunden Menschen nicht vorkommt, besteht die Frage, ob diese mit der vorliegenden Erkrankung assoziiert ist. Wir bringen diese Mutation dann gezielt in die Organoide ein und untersuchen, ob sich deren Verhalten ändert.

Stiftung: Könnten Sie dafür ein konkretes Beispiel nennen?

Heide: Wir haben eine Genmutation im Zellskelett untersucht, die beim Menschen zum sogenannten Baraitser-Winter-Syndrom führt, das mit einem verkleinerten Gehirn verbunden ist. Mithilfe der Organoide konnten wir den Auslöser dafür finden, also was in der Embryonalentwicklung schief läuft: Die Anzahl bestimmter Vorläuferzellen des Gehirns ist verringert, weil sich die Zellen im falschen Winkel teilen und in der Folge andere Zelltypen bilden. Die nächste Forschungsaufgabe ist, medizinische Lösungen für das Syndrom zu entwickeln.

Stiftung: Was bedeutet Ihnen die Förderung durch die Daimler und Benz Stiftung?

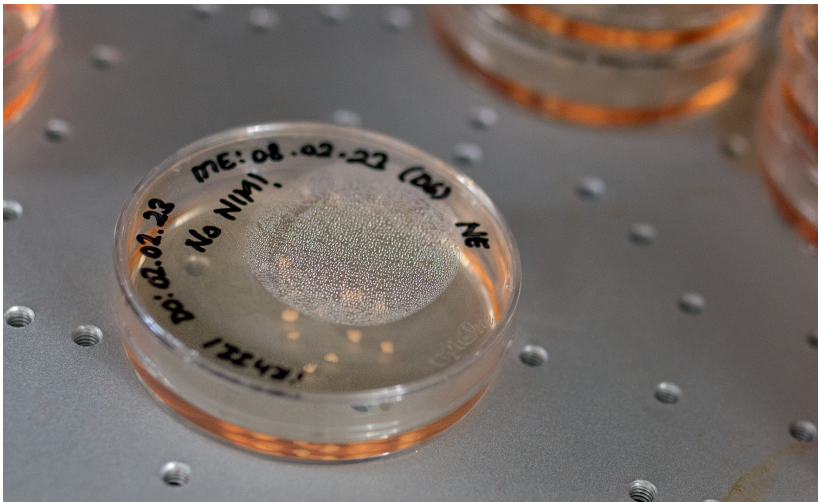
Heide: Für mich persönlich ist es eine wichtige Förderung, die meine wissenschaftliche Karriere stärkt. Durch die Unterstützung habe ich mehr Freiheiten, um neue Projekte – wie die Weißbüschelaffengehirne – intensiver zu erforschen und dabei weniger von Tierversuchen abzuhängen.

Stiftung: Was sind Ihre Ideen und Wünsche für die Zukunft?

Heide: Ich möchte herausfinden, was die Unterschiede zwischen uns Menschen und anderen Primaten ausmacht. Außerdem möchte ich unsere Erkenntnisse schneller in die Medizin übertragen, um Patienten zu helfen. Spannend wären neben den Primaten auch die Gehirne anderer intelligenter Säugetiere, etwa Wale, Delfine oder Elefanten. Mein Traum ist ein „Organoidzoo“, sodass wir auch unterschiedliche Arten miteinander vergleichen könnten.



Weißbüschelaffen
Copyright: Manfred Eberle



Gehirnorganoide in einer Petrischale
Copyright: Karin Tilch

Der Biologe Dr. Michael Heide erforscht mithilfe von Gehirnorganoiden die Evolution des menschlichen Gehirns und die Entstehung neurobiologischer Erkrankungen. Das Projekt wird im Rahmen des Stipendienprogramms für Postdoktoranden der Daimler und Benz Stiftung gefördert.

Stipendienprogramm für Postdoktoranden und Juniorprofessoren

Die Daimler und Benz Stiftung vergibt jedes Jahr zwölf Stipendien an ausgewählte Postdoktoranden mit Leitungsfunktion und Juniorprofessoren. Ziel ist, die Autonomie und Kreativität der nächsten Wissenschaftlergeneration zu stärken und den engagierten Forschern den Berufsweg während der produktiven Phase nach ihrer Promotion zu ebnen. Die Fördersumme in Höhe von 40.000 Euro pro Stipendium steht für die Dauer von zwei Jahren bereit und kann zur Finanzierung wissenschaftlicher Hilfskräfte, technischer Ausrüstung, Forschungsreisen oder zur Teilnahme an Tagungen frei und flexibel verwendet werden. Durch regelmäßige Treffen der jungen Wissenschaftler dieses stetig wachsenden Stipendiatennetzwerks fördert die Daimler und Benz Stiftung zugleich den interdisziplinären Gedankenaustausch.

Daimler und Benz Stiftung

Die Daimler und Benz Stiftung fördert Wissenschaft und Forschung. Dazu richtet sie innovative und interdisziplinäre Forschungsformate ein. Ein besonderes Augenmerk legt die Stiftung durch ein Stipendienprogramm für Postdoktoranden sowie die Vergabe des Bertha-Benz-Preises auf die Förderung junger Wissenschaftler. Mehrere Vortragsreihen sollen die öffentliche Sichtbarkeit von Wissenschaft stärken und deren Bedeutung für unsere Gesellschaft betonen.

Kommunikation:

Patricia Piekenbrock, +49 6203 1092 0
presse@daimler-benz-stiftung.de

Weitere Informationen unter:

www.daimler-benz-stiftung.de

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten für Personen aller Geschlechter. Wir möchten die in den Texten der Stiftung verwendete Form als geschlechtsneutral und wertfrei verstanden wissen.

Wir senden Ihnen diese E-Mail, da Sie in unserem Verteiler registriert sind. Damit erhalten Sie Informationen rund um die Themen Wissenschaft und Forschung. Falls Sie in Zukunft keine E-Mails mehr von uns bekommen möchten, bitten wir um Rückmeldung.