

Press release**DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien Dresden****Birte Urban-Eicheler**

11/08/2012

<http://idw-online.de/en/news505483>Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine
transregional, national**Immunsystem steuert im Fischhirn Neubildung von Nervenzellen**

Verletzungen des menschlichen Gehirns rufen eine Entzündung hervor. Seit Jahrzehnten wird in der Medizin diskutiert, ob diese Reaktion den Heilungsprozess fördert oder nicht. Forscher des DFG-Forschungszentrums für Regenerative Therapien Dresden – Exzellenzcluster an der TU Dresden (CRTD) wiesen nun am Zebrafisch nach, dass die Entzündung notwendig ist, um Nervenzellen überhaupt neu zu bilden. Sie haben einen Mechanismus identifiziert, der die Regeneration des Fischgehirns durch neurale Stammzellen steuert. Die Gehirne von Mensch und Zebrafisch unterscheiden sich hinsichtlich Größe und Aussehen, sind aber neuroanatomisch und genetisch aufgrund der evolutionären Abstammung verwandt.

Bereits im November 2011 konnte die Arbeitsgruppe des Dresdner Regenerationsforschers Professor Michael Brand zeigen, dass erwachsene Zebrafischgehirne nach einer Verletzung regenerieren können – eine phantastische Fähigkeit, die Gehirne von Säugetieren leider nicht besitzen. Die Forscher konnten insbesondere die Stammzellen identifizieren, die für die Neubildung von Nervenzellen nach Gehirnverletzungen im erwachsenen Zebrafisch verantwortlich sind. Die Wissenschaftler zeigten damals auch, dass im Zebrafischgehirn, ebenso wie in Säugetieren, eine starke Entzündungsreaktion kurz nach der Verletzung auftritt. Bei Fischen führt dies jedoch nicht zu einer chronischen Narbenbildung, welche beim Menschen die Selbstheilung des Gehirns verhindert (Development 2011, DOI 10.1242/dev.072587). Hier knüpft nun die aktuell in Science publizierte Forschungsarbeit an. „Im ersten Schritt haben wir in Zebrafischen Entzündungen durch Injektionen von Hefepartikeln erzeugt, ohne dabei das Gehirn zu verletzen“, berichtet Michael Brand. Wie verhalten sich danach die radialen Gliazellen, die als neuronale Stammzellen bei Gehirnverletzungen in Zebrafischen Nervenzellen neu bilden? Tatsächlich werden die Gliazellen durch die Hefepartikel angeregt, die Produktion von neuen Nervenzellen wie bei einer Gehirnverletzung stark zu erhöhen.

Dexamethason wird in Medikamenten bei Entzündungen im menschlichen Körper standardmäßig als entzündungshemmend und dämpfend auf das Immunsystem eingesetzt. Diesen Wirkstoff haben die Forscher dem Wasser zugesetzt, in dem Zebrafische gehalten wurden, deren Gehirn vorher verletzt wurde, um somit Entzündungen zu unterdrücken. Die radialen Gliazellen wurden nun nicht aktiviert und bildeten trotz der Gehirnverletzungen nicht mehr neue Nervenzellen. Das war der wissenschaftliche Beweis dafür, dass die Entzündungsreaktion notwendig ist, um überhaupt den Prozess der vermehrten Neubildung von Nervenzellen in Gang zu setzen.

Wie kommt es zur Aktivierung der neuralen Stammzellen im Gehirn des Zebrafischs durch das Immunsystem? Wie sind die Signalwege? „CysLT₁-LTC₄, ein Lipidrezeptor, regt als Signalmolekül die neuronalen Stammzellen im Fischgehirn an, neue Nervenzellen zu bilden“, fand Nikos Kyritsis, Doktorand in der Dresdner Arbeitsgruppe von Professor Brand, heraus und identifizierte somit den molekularen Mechanismus der Stammzellaktivierung. Denn die Injektion des Lipids in gesunde Fische aktivierte die Nervenzellproduktion.

In den Gehirnen von erwachsenen Zebrafischen entstehen lebenslang neue Nervenzellen, die dauerhaft verlorene Nervenzellen ersetzen können.

Gene und molekulare Mechanismen sind zwischen Fisch und Mensch aufgrund der gemeinsamen evolutionären Abstammung hoch konserviert. Der kleine Fisch ist so als Modellorganismus bestens geeignet, auch genetischen Grundlagen menschlicher Krankheiten auf die Spur zu kommen. Das Wissen um deren Regenerationsmechanismen könnte in Zukunft dazu beitragen, neue therapeutische Ansätze bei Krankheiten und Verletzungen des Gehirns zu entwickeln.

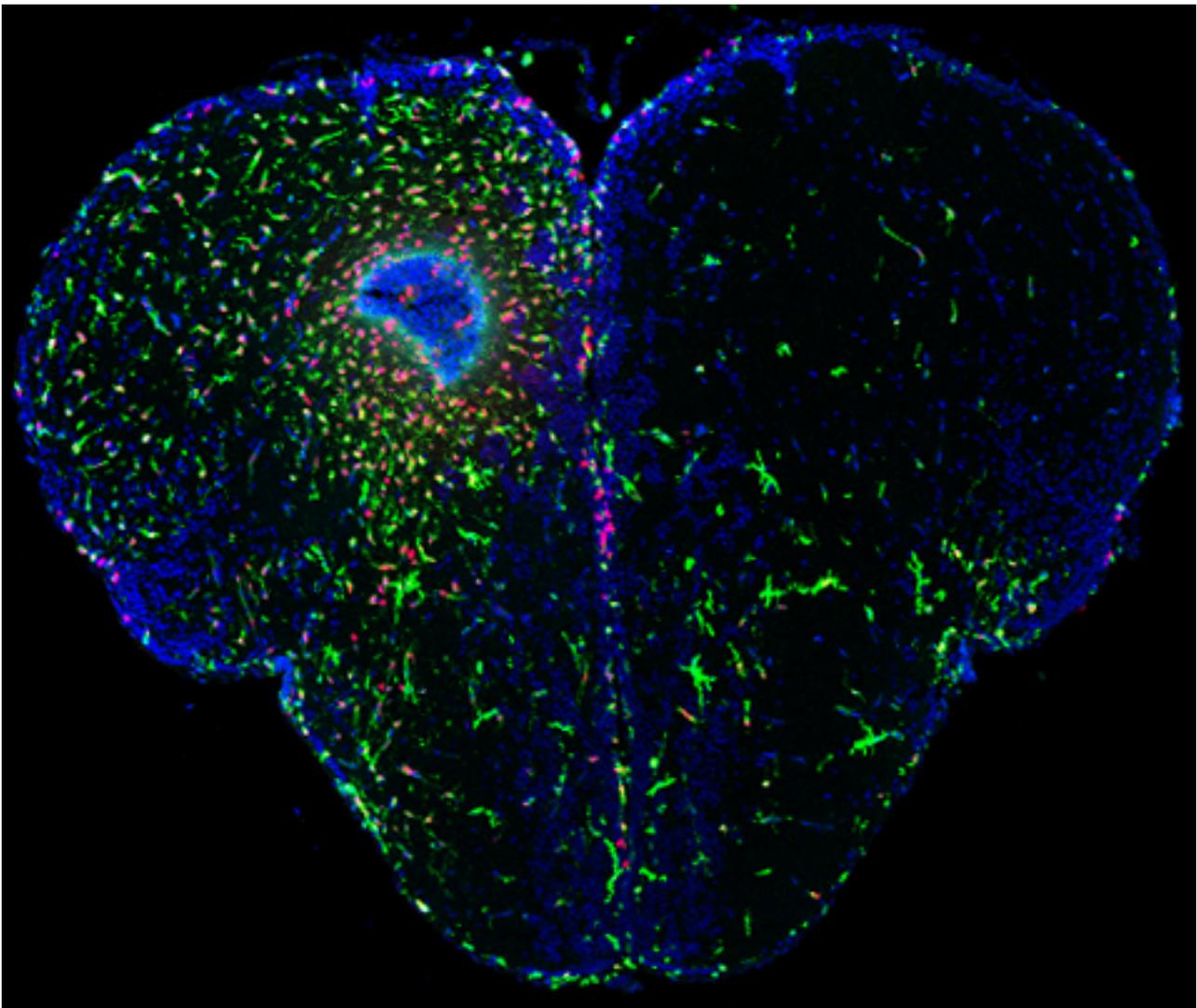
Publikation

Nikos Kyritsis¹, Caghan Kizil¹, Sara Zocher¹, Volker Kroehne¹, Jan Kaslin^{1,2}, Dorian Freudenreich¹, Anne Iltzsch¹, Michael Brand¹: Acute inflammation initiates the regenerative response in the adult zebrafish brain. Science 2012, DOI 10.1126.science.1228773

¹DFG-Center for Regenerative Therapies Dresden - Cluster of Excellence at the TU Dresden (CRTD), Technische Universität Dresden, Germany

²Australian Regenerative Medicine Institute (ARMI), Monash University, Australia

URL for press release: <http://www.crt-dresden.de/de/presse-oeffentlichkeit/pressemitteilungen.html>



In der verletzten Hemisphäre des Zebrafischgehirns (links) ist die Entzündung zu erkennen: Die Leukozyten (weiße Blutkörperchen, grün) dringen in das beschädigte Gebiet ein, um die Entzündung abzuwehren. Zusätzlich sind die aktiven radialen Gliazellen zu sehen (rot).

Foto: CRTD/Kyritsis und Brand