



**Presseinformation vom 19. November 2012**

## **Gen-Schalter für Neubildung von Nervenzellen im Zebrafisch entdeckt Gata3 ist essentieller Bestandteil des Regenerationsprogramms im Fischgehirn**

*Dresden. Wissenschaftler des DFG-Forschungszentrums für Regenerative Therapien Dresden – Exzellenzcluster an der TU Dresden (CRTD) haben ein neues Gen identifiziert, das die Regeneration von neuronalen Zellen bei Zebrafischen nach schweren traumatischen Gehirnverletzungen steuert. Das Gen Gata3 fungiert quasi als ein Hauptschalter, der erst umgelegt werden muss, damit die Zellneubildung überhaupt eingeleitet werden kann. Dieses Gen könnte den fundamentalen Unterschied zwischen dem adulten Gehirn eines Wirbeltieres und eines Säugetieres wie dem Menschen ausmachen. Denn im Gegensatz zum Zebrafisch kann das menschliche Gehirn nach schwerwiegenden Verletzungen wie Traumata praktisch keine zerstörten Nervenzellen mehr neu bilden, so dass die betroffenen Gehirnareale dauerhaft geschädigt bleiben. (Developmental Cell 2012, 0.1016/j.devcel.2012.10.014)*

Schritt für Schritt entschlüsselt die Arbeitsgruppe des Dresdner Entwicklungsbiologen Professor Michael Brand, wie erwachsene Zebrafischgehirne nach einer Verletzung regenerieren können - eine phantastische Fähigkeit, die Gehirne von Säugetieren leider nicht besitzen: Im ersten Schritt konnten die Forscher zeigen, dass selbst schwerwiegende Gehirnverletzungen in erwachsenen Zebrafischen nicht zu einer chronischen Narbenbildung führen, im Gegensatz zum Menschen. Darüber hinaus konnten sie erstmals die Stammzellen identifizieren, die für die Regeneration von Nervenzellen im Zebrafischgehirn verantwortlich sind, (Development 2011, DOI 10.1242/dev.072587). Im November 2012 wies die Dresdner Arbeitsgruppe nach, dass Entzündungsreaktionen beim Zebrafisch notwendig sind, damit verlorene Nervenzellen nach Gehirnverletzungen durch die Aktivierung der neuralen Stammzellen ersetzt werden können. Dies war ein überraschendes Ergebnis, da seit Jahrzehnten in der Medizin darüber diskutiert wird, ob die Reaktion des Immunsystems nach Verletzungen des zentralen Nervensystems eher den Heilungsprozess fördert oder diesen verhindert (Science 2012, DOI 10.1126.science.1228773). Welches Gen startet den Regenerationsprozess im Fischgehirn? Dieser Frage ging die Arbeitsgruppe in einer Forschungsarbeit nach, die aktuell in dem amerikanischen Magazin Developmental Cell publiziert wurde.

Systematisch wurde auf molekularer Ebene nach Genen gesucht, die nach Gehirnverletzungen angeschaltet werden. „Gata3 ist ein sogenannter Transkriptionsfaktor“, erläutert Professor Michael Brand. „Es handelt sich um ein



Protein, das quasi als Hauptschalter funktioniert und sehr viele andere Gene im Regenerationsprozess steuert. Es steht am Beginn einer Kaskade von molekularen Abläufen und ist für Neubildung von Nervenzellen im Zebrafischgehirn essentiell.“ Wurde Gata3 hingegen blockiert, war eine Regeneration der Nervenzellen nicht möglich. Die Wissenschaftler konnten unter dem Mikroskop beobachten, dass Gata3 früh nach einer Verletzung des Gehirns angeschaltet wird, um den Neubildungsprozess von Nervenzellen zu starten. Im gesunden Gehirn ist es hingegen inaktiv.

„Dieses Gen hat verschiedene Funktionen“, fand Dr. Caghan Kizil, Wissenschaftler in der Dresdner Arbeitsgruppe von Professor Brand, heraus. Zum einen steuert Gata3 in den neuronalen Stammzellen nach Verletzungen im Fischgehirn die Zellteilung. Es schafft somit eine direkte Verbindung zwischen der Verletzung und der Zellneubildung. Zum anderen wirkt das Protein Gata3 auch in neugebildeten Nervenzellen. Es steuert die Migration, das heißt, es gibt das Signal, damit sich die neugebildeten Nervenzellen innerhalb des Zebrafischgehirns an die verletzte Stelle überhaupt hinbewegen, wo sie dann die zerstörten Areale ersetzen.

Darüber hinaus konnten die Dresdner Wissenschaftler zeigen, dass Gata3 nicht nur das Starter-Gen bei der Regeneration von Nervenzellen, sondern auch bei der Regeneration von Zellen nach Herz- sowie Flossenverletzungen ist. Gata3 spielt also beim Zebrafisch eine zentrale Rolle bei der Regenerationsfähigkeit verschiedener Organe.

Aufgrund ihrer gemeinsamen evolutionären Abstammung sind Gene und molekulare Mechanismen zwischen Fisch und Mensch hoch konserviert. Als Modellorganismus ist der Fisch deshalb sehr gut geeignet, neben genetischem Basiswissen auch mehr über menschliche Krankheiten herauszufinden. Das Wissen um die Mechanismen der Selbstheilung bei Zebrafischen könnte deshalb in Zukunft dazu beitragen, neue therapeutische Ansätze bei Krankheiten und Verletzungen des Gehirns zu entwickeln.

### **Publikation**

Caghan Kizil<sup>1,2</sup>, Nikos Kyritsis<sup>1,2</sup>, Stefanie Dudczig<sup>1,2</sup>, Volker Kroehne<sup>1,2</sup>, Dorian Freudenreich<sup>1</sup>, Jan Kaslin<sup>1,3</sup>, and Michael Brand<sup>1</sup>: Regenerative Neurogenesis from Neural Progenitor Cells Requires Injury-Induced Expression of Gata3. *Developmental Cell* 2012, DOI 0.1016/j.devcel.2012.10.014

<sup>1</sup>Biotechnology Center (BIOTEC, Technische Universität Dresden, Germany

<sup>2</sup>DFG-Center for Regenerative Therapies Dresden - Cluster of Excellence at the TU Dresden (CRTD), Technische Universität Dresden, Germany

<sup>3</sup>Australian Regenerative Medicine Institute (ARMI), Monash University, Australia

### **Foto**

Im Vorderhirn des erwachsenen Zebrafisches befinden sich die Zellen, in denen das Gen Gata3 (rot) angeschaltet ist, sowohl direkt am Gehirnvtrikel (Bereich der neuralen Stammzellen) als auch in tieferen Gehirnschichten (Bereich der Nervenzellen, grün). Die neugebildeten Zellen sind markiert und zeigen, dass sich viele der Gata3-positiven Zellen vor kurzem geteilt haben (c yam markiert). ©CRTD/Kizil und Brand

### **Pressekontakt**

Birte Urban-Eicheler

Pressesprecherin CRTD/DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien Dresden  
– Exzellenzcluster an der TU Dresden

Tel.: 0351/ 458-82065

E-Mail: [birte.urban@crt-dresden.de](mailto:birte.urban@crt-dresden.de)

<http://www.crt-dresden.de>

Das 2006 gegründete **Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD)** der Technischen Universität konnte sich in der dritten Runde der Exzellenzinitiative erneut als Exzellenzcluster und DFG-Forschungszentrum durchsetzen. Es wird von dem Entwicklungs- und Neurobiologen Prof. Dr. Michael Brand geleitet. Ziel des CRTD ist es, das Selbstheilungspotential des Körpers zu erforschen und völlig neuartige, regenerative Therapien für bisher unheilbare Krankheiten zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte des Zentrums konzentrieren sich auf Hämatologie und Immunologie, Diabetes, neurodegenerative Erkrankungen sowie Knochen- und Knorpelersatz. Zurzeit arbeiten sechs Professoren und neun Forschungsgruppenleiter am CRTD, die in einem interdisziplinären Netzwerk von über 90 Mitgliedern sieben verschiedener Institutionen Dresdens eingebunden sind. Zusätzlich unterstützen 18 Partner aus der Wirtschaft das Netzwerk. Dabei erlauben die Synergien im Netzwerk eine schnelle Übertragung von Ergebnissen aus der Grundlagenforschung in klinische Anwendungen.