

GA-Bonn

# Das Geheimnis der Zebrafische

Benjamin Odermatt kam über das Rückkehrerprogramm von Cambridge nach Bonn. Er forscht über Nervenschäden

Von Cem Akallin

**BONN.** Es geht in der Anatomie nicht nur um Gestalt, Lage und Struktur von Körperteilen, nicht nur um Präparierkurse am Leichnam. Fünf Professuren gibt es am Bonner Anatomischen Institut, davon zwei Lehrstühle mit entwicklungsbiologischem Schwerpunkt.

Professor Thomas Franz beschäftigt sich vor allem mit der Entwicklung von Epithelzellen, besonders der Haut- und Haarzellen, Schillings Forschungsgebiet ist die Entwicklung des Nervensystems. Ihn beschäftigt insbesondere die Frage, wie verschiedene Nervenzelltypen entstehen, wie sie es schaffen, zum Teil extrem komplizierte dreidimensionale Gebilde zu bauen. Wie kommt es etwa, dass Nervenzellen richtig verschaltet werden? Um diesen Fragen auf den Grund zu gehen, nimmt Schilling das Kleinhirn der Maus als Hauptmodell. „Im Kleinhirn, das unter anderem für die Steuerung der Motorik zuständig ist, kommen relativ wenig unterschiedliche Zelltypen vor“, so Schilling. „Dort sind fast alle Zelltypen identifiziert und fast alle genetisch manipulierbar.“

## Das Nervensystem ist wie ein Konstrukt aus Kabeln

Bei der Maus entwickelt sich das Kleinhirn größtenteils erst nach der Geburt. Versuche haben gezeigt, dass die Maus auch ohne Kleinhirn durchaus leben kann. Warum ist die Forschung so wichtig? Schilling: „Weil wir uns daraus Erkenntnisse für das Verständnis von Kleinhirnerkrankungen erhoffen. Es gibt zum Beispiel Hinweise, dass Störungen der Funktion des Kleinhirns eine wichtige Rolle beim Autismus spielen.“ Dieser Frage geht Professor Stephan Baader am Anatomischen Institut nach.

Besonders froh ist Schilling darüber, dass er vor einem Jahr Professor Benjamin Odermatt aus Cambridge (England) nach Bonn holen konnte. Möglich gemacht hat es das „Programms zur Förderung der Rückkehr des hoch qualifizierten Forschungsnachwuchses aus dem Ausland“ des NRW-Wissenschaftsministeriums. Das Land stellt den ausgewählten Nachwuchsforschergruppen über einen Zeitraum von fünf Jahren bis zu 1,25 Millionen Euro zur Verfügung. Gefördert werden neben der Leiterstelle alle für die Forschungsarbeiten notwendigen Mittel für Personal, Geräte, Verbrauchsmaterial und Reisen innerhalb des vorgegebenen Kos-



Die Zuchtboxen für die Zebrafische stehen bereit. Darin bestehen klinische Bedingungen.



Die ersten Fische sind bereits im Labor. An ihnen will Professor Benjamin Odermatt untersuchen, wie sie es schaffen, zerstörtes Nervengewebe zu reparieren beziehungsweise nachzubilden. FOTOS: ANDREA KUNSTLE

tenrahmens. Odermatt hat mit dem Geld unter anderem den „Fischraum“ eingerichtet. Gleich neben seinem Büro zieht er Zebrafische (genauer: Zebrafische), die fast durchsichtig sind. Die braucht er als Modell für seine Untersuchungen. Der Forschungsschwerpunkt des 39-jährigen Biologen, der das NRW-Rückkehrer-Auswahlgremium überzeugt hatte: Aktivitätsabhängige Myelinisierung im zentralen Nervensystem.

„Das Nervensystem kann man sich wie ein Konstrukt aus Elektrokabeln vorstellen, die zwischen Gehirn und dem restlichen Körper verlaufen“, erklärt Odermatt. „Das Myelin entspräche, um in diesem Bild zu bleiben, der Isolierschicht der Kabel.“ Myelin ist eine Biomembran, die die Nervenfasern umgibt und elektrisch isoliert und im Gehirn von einer besonderen

Klasse von Gliazellen gebildet wird – den Oligodendrozyten. Unter dem Mikroskop sehen diese Zellen aus wie Tintenflecken mit koralenartigen Fortsetzungen. An den Enden dieser Äste bildet sich eine solche isolierende Myelinschicht um die Nervenfasern. Bei Krankheiten wie der Multiplen Sklerose geht genau diese schützende Myelinschicht kaputt. Odermatt: „Wie



bei einem schlecht isolierten Kabel kann es dann zu Kurzschlüssen kommen. Dabei werden Neurone, also Nervenzellen, zerstört und die Übertragung von Signalen funktioniert nicht mehr. Dies kann je nach Krankheitsausprägung die Körperkontrolle beeinträchtigen, aber auch die Psyche und Intelligenz oder das Gedächtnis.“

Das Interessante ist, dass sich

diese Myelinschicht nur sehr schlecht regeneriert. Sie wird während der embryonalen und kindlichen Entwicklung gebildet, ist sie einmal zerstört, kann sie kaum „repariert“ werden: Sie wächst nicht richtig nach. „Da noch immer wenig über die Regulierung des Myelinwachstums bekannt ist, gibt es kaum Therapiemöglichkeiten“, so der Wissenschaftler.

Und da kommen seine Zebrafische ins Spiel: Denn bei diesen kleinen Fischchen können die Gliazellen neues Myelin produzieren und Schäden reparieren. „Da diese Fische transparent sind, kann man bei ihnen unter bestimmten Bedingungen das Wachstum oder die Reparatur des Myelins im lebenden Tier unter dem Mikroskop beobachten“, erklärt Odermatt. Er möchte herausfinden, welche Mechanismen da im Spiel sind, die es dem Fisch ermöglichen, zerstörtes Nervengewebe zu reparieren. „Im weitesten Sinne geht es um die Kommunikation zwischen Zellen: Welche Signale senden und erhalten die Zellen, um Aufbau und Reparatur von Myelin genau aufeinander abzustimmen?“ Um diese Vorgänge beobachten zu können, muss die Zelle nicht nur „lebendig“ sein, Odermatt versteht sie mit grün fluoreszierenden Reporter-Proteinen. Ist die Zelle aktiv, dann leuchtet sie.

## Ist die Zelle aktiv, dann leuchtet sie

Odermatt: „Viel Aktivität bedeutet zum Beispiel viel Kalziumbildung und damit ein starkes Signal.“ Auf diese Weise hofft der Wissenschaftler zu entdecken und zu verstehen, über welche Botenstoffe die Zellen miteinander kommunizieren. Bis es soweit ist, müssen Odermatt und sein Team aber noch ihre „Fischzucht“ voranbringen. Die Tiere leben unter Laborbedingungen, das heißt, sie leben bei exakten 28 Grad in absolut reinem Wasser, das eine definierte Salzkonzentration und einen bestimmten pH-Wert aufweist. Und Odermatt hat noch eine Hoffnung: „Dass sich viele Studierende für die Lebendatome interessieren.“

## Entwicklungsbiologie

Die Makroskopische Anatomie, die Präparationskurse, gehören natürlich nach wie vor zum Basiskurs für angehende Mediziner, denn hier wird das Bild vom menschlichen Körper ja erst wirklich vollständig. Hier kommen erlerntes Vokabular und Topographie zusammen, hier wird den Studierenden das Funktionale, das Verständnis von Struktur

und Gestalt des menschlichen Körpers vermittelt. Doch wirklich von wissenschaftlicher Bedeutung ist die mikroskopische Anatomie, die Histologie, wo es um die Erforschung von Gewebestrukturen geht. „Um zu verstehen, wie und warum sich etwa Tumoren bilden, ist die Entwicklungsbiologie ein guter Zugang“, so der Geschäftsführende Direktor des

Anatomischen Seminars, Professor Karl Schilling. Die Entwicklungsbiologie ist für das Verständnis, wie Erkrankungen entstehen, von großer Bedeutung. Im weitesten Sinne geht es dabei darum zu verstehen, welche Mechanismen das Zellwachstum und die Zelldifferenzierung verschiedener Zelltypen steuern und welche Gene dafür verantwortlich sind. ca