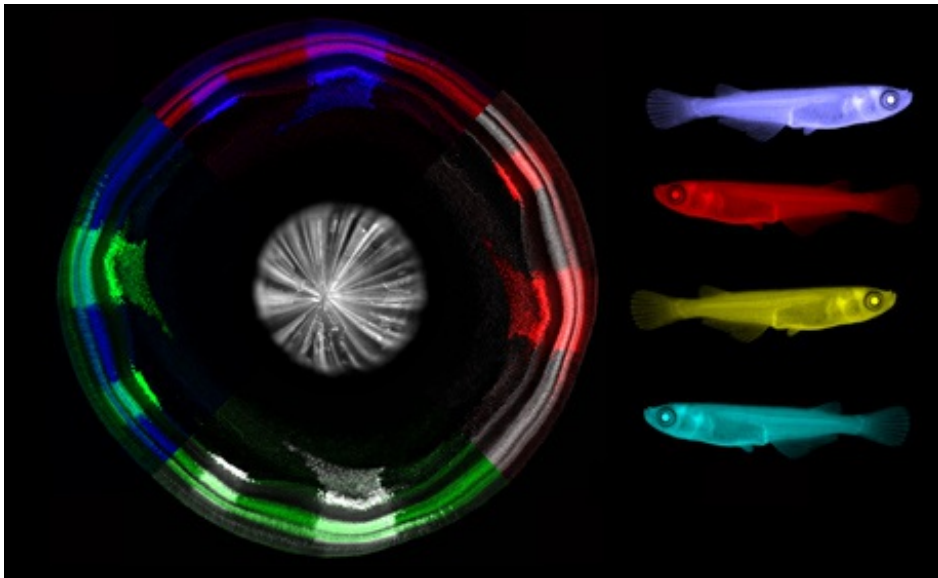


Ein Auge für Stammzellen

Wie Prof. Dr. Joachim Wittbrodt und Dr. Lázaro Centanin und ihre Mitarbeiter vom Centre for Organismal Studies der Universität Heidelberg zeigen konnten, sind im Medaka-Fischmodell alle retinalen Stammzellen Universalisten. Mit Hilfe der Technologien der dauerhaften genetischen Zellmarkierung konnten die Wissenschaftler nachweisen, dass in der adulten Retina des Medaka-Fisches alle dort vorkommenden Zelltypen von einer einzelnen Stammzelle abstammen. Die Forschungsergebnisse wurden in der Fachzeitschrift „Cell Stem Cell“ veröffentlicht.

Stammzellen helfen dem Körper, zu wachsen oder defekte Bereiche zu regenerieren. Diese universelle Antwort auf unterschiedliche Probleme im erwachsenen Organismus, selbst im Gehirn, wird derzeit weltweit intensiv erforscht. Eine Schlüsselfrage blieb dabei bislang offen: Handelt es sich bei der „Einsatztruppe“ der Stammzellen um eine Gruppe von Spezialisten oder um individuelle Universalisten? In anderen Worten: Wird für jeden zu reparierenden Zelltyp ein spezieller Typ von Stammzellen benötigt oder kann eine einzige Stammzelle Nachkommen generieren, die in ihrer jeweiligen Umgebung alle Probleme beseitigen?

Um diese Frage beantworten zu können, haben die Heidelberger Wissenschaftler eine permanente genetische Zellmarkierung mit Einzelzelltransplantationen am Modellorganismus des Medaka-Fisches kombiniert. So konnte die Arbeitsgruppe unter der Leitung von Prof. Wittbrodt einzelne Stammzellen in der Netzhaut, der Retina, und damit auch alle ihre Nachkommen in einem kompletten Stammbaum markieren. Auf diese Weise war es möglich, das Verhalten von Stammzellen in ihrer „natürlichen“ Umgebung zu studieren, der wachsenden Fisch-Retina. Die Untersuchungsergebnisse belegen, dass die retinalen Stammzellen multipotent sind und aus ihnen sämtliche in der Retina vorkommenden Zelltypen hervorgehen. Dies zeigt sich experimentell in der Ausbildung von sogenannten Arched Continuos Stripes (ArCoS). Dabei handelt es sich um Streifen, die die Retina durchziehen, alle Zelltypen umfassen und jeweils von einer Stammzelle ausgehen. „Interessanterweise sind damit verschiedene Zelltypen innerhalb eines ArCoS näher miteinander verwandt als benachbarte Zellen eines Zelltyps“, sagt Lázaro Centanin, der als Postdoktorand der Arbeitsgruppe von Prof. Wittbrodt angehört.



Retina mit mehreren, verschieden markierten Arched Continuous Stripes (ArCoS), die durch Einzelzelltransplantation aus vier verschiedenen genetisch markierten Linien des Medaka-Fisches erzeugt wurde. Die konzentrischen Schichten in jedem einzelnen ArCoS stellen alle unterschiedlichen Zelltypen der Retina dar. Das Fischauge ist von der Seite her gesehen, und die weiße runde Struktur in der Mitte ist die Linse.

© Centre for Organismal Studies Heidelberg

Die Forschungsergebnisse legen dabei nahe, dass das Wachstum durch die Kontrolle der Stammzellvermehrung reguliert wird, während die Differenzierung in verschiedene Zelltypen als intrinsisches Programm abläuft. „Das ist so, als ob ein Haus von einem universellen Handwerker aufgebaut wird, der mauert, verputzt, installiert und auch das Dach deckt, und zwar alles gleichzeitig, weil der Handwerker in der Lage ist, sich zu teilen“, sagt Joachim Wittbrodt, der Direktor des Centre for Organismal Studies an der Universität Heidelberg ist und zugleich das Institut für Toxikologie und Genetik am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) leitet.

Methodik der Forschungsarbeiten hat Potential für weitere Studien

Die Wissenschaftler konnten darüber hinaus aufzeigen, dass im selben Organ – der Retina des Fisches – neben den multipotenten retinalen Stammzellen eine zweite Klasse von Stammzellen existiert. Dies sind die Stammzellen der Pigmentschicht. Nach Angaben von Prof. Wittbrodt korreliert das Wachstumsverhalten dieser Zellen mit dem der retinalen Stammzellen, die Pigmentstammzellen haben jedoch nur ein begrenztes Potential und bringen lediglich einen Zelltyp hervor.

Neben der Bedeutung für die Grundlagenforschung zum Wachstum und der Regeneration des Auges hat insbesondere die angewandte Methodik der Heidelberger Forschungsarbeiten großes Potential für weitere Studien. Die genetische Markierung im Auge des Medaka-Fisches, das lebenslang in räumlich-zeitlich eng koordinierter Folge wächst, soll Einblicke in das Verhalten und die entscheidenden Entwicklungsprozesse von einzelnen Stammzellen und ihrer Nachkommen im intakten Organ ermöglichen. Darauf aufbauend wird die Gruppe um Prof. Wittbrodt nun die regulatorischen Mechanismen in Stammzellen in vivo und in ihrer natürlichen Umgebung weiter untersuchen.

07.12.2011

Quelle: Universität Heidelberg (05.12.2012)

Weitere Informationen

Originalpublikation:

L. Centanin, B. Hoekendorf, J. Wittbrodt: Fate Restriction and Multipotency in Retinal Stem Cells. Cell Stem Cell (2011), doi: 10.1016/j.stem.2011.11.004

Prof. Dr. Joachim Wittbrodt

Universität Heidelberg - Centre for Organismal Studies

KIT - Institut für Toxikologie und Genetik

Tel.: 06221/ 54 - 6499

E-Mail: jochen.wittbrodt@cos.uni-heidelberg.de

▶ [Centre for Organismal Studies \(COS\) Heidelberg](#)