

Zebrafische

Herz repariert sich selbst



Nach einem akuten Herzinfarkt sterben Millionen von Herzmuskelzellen ab und werden durch eine Narbe ersetzt. Bei Menschen und anderen Säugetieren kann sich der Herzmuskel nach einer Verletzung nur schlecht erholen. Andere Wirbeltiere hingegen können Herzmuskelzellen wiederaufbauen und ihr Herz nach einer Verwundung vollständig regenerieren. So auch der Zebrafisch, der die meisten seiner Gene mit dem Menschen teilt. Deshalb gehen Forschende davon aus, dass Erkenntnisse über Entwicklung und Regeneration im Zebrafisch auch von direkter Relevanz sein können für den Menschen.

Die Berner Entwicklungsbiologin **Nadia Mercader** konnte zeigen, dass nach einer Verwundung beim Zebrafisch ebenfalls Narbengewebe entsteht, dieses aber wieder abgebaut wird. Eine Narbenbildung per se wirkt sich demnach nicht negativ aus auf die Fähigkeit zur Regeneration. Überraschenderweise ist eine gewisse Narbenbildung sogar von Vorteil, um die Zellteilung und den Wiederaufbau von Herzmuskelzellen zu beschleunigen. Die gewonnenen Erkenntnisse könnten dazu dienen, im menschlichen Herzen einen ähnlichen Reparaturprozess anzustoßen.

Keimfreie Mäuse

Mikroorganismen im Darm sind wichtig für Immunsystem

Andrew Macpherson vom Department for BioMedical Research (DBMR) ist ein Experte für das menschliche Mikrobiom, also die 39 Billionen von Bakterien und anderen Mikroorganismen wie Viren, Pilzen und Einzellern, die den unteren Darmbereich gesunder Menschen und Tiere besiedeln. Diese Kleinstlebewesen helfen, Energie aus der Nahrung aufzunehmen, den Körper mit Vitaminen zu versorgen, giftige Chemikalien abzubauen und zu verhindern, dass pathogene Bakterien Krankheiten verursachen. Das Mikrobiom beeinflusst die Entwicklung und den Stoffwechsel, kann Menschen krank, aber auch gesund machen und spielt eine Rolle bei Übergewicht, Diabetes, entzündlichen Darmkrankheiten und für die psychische Gesundheit. Auch bei neurologischen Erkrankungen wie Parkinson, Autismus oder Multipler Sklerose vermutet man, dass das Mikrobiom eine



«Im Darm leben 39 Billionen Mikroorganismen.»

Rolle spielen könnte. Macphersons Team untersucht zum Beispiel die friedliche Koexistenz von Darmbakterien im Darm. Er führt Versuche durch, um zu sehen, wie Mikroben in das Gewebe des Körpers eindringen, Wachstumsge-

meinschaften bilden und sich vermehren – und welche Erkrankungen sie auslösen oder begünstigen. Für diese komplexen Fragestellungen hat sein Team Methoden entwickelt, um Darmbesiedelung, Immunreaktionen und das Wechselspiel zwischen Wirt und Mikroben zu untersuchen. Die Forschenden verwenden keimfreie Mäuse, also Tiere, deren Darm vor dem Versuch nicht bereits von Bakterien besiedelt ist. Mithilfe dieser Versuche konnte das Team zum Beispiel zeigen, dass gewisse von Darmbakterien produzierte Stoffe auf Nervenzellen einwirken, die wiederum für die Darmbewegung zuständig sind. Dank seiner Untersuchungen konnte Macpherson beweisen, dass Mikroorganismen nicht nur für die Verdauung zuständig sind, sondern auch eine wichtige Rolle in unserem Immunsystem spielen und für ein gesundes Abwehrsystem unerlässlich sind.

BERNER FORSCHUNG

Die Vielfalt der Versuche

Mit Tierversuchen werden biologische Prozesse in Lebewesen erforscht, um Krankheiten zu verstehen und Therapien zu entwickeln. Andere Versuche verbessern das Tierwohl. Und nicht zuletzt forscht die Uni Bern an Alternativmethoden. Eine kleine Auswahl an Projekten.

Vielversprechende Alternative zum Tierversuch

Ein spezialisiertes Labor des ARTORG Center unter der Leitung von **Olivier Guenat** befasst sich seit über zehn Jahren mit der Entwicklung hochspezialisierter In-vitro-Modelle, den sogenannten Organs-on-Chip. Ihr Schwerpunkt liegt dabei auf der Modellierung der Lunge und ihrer Erkrankungen. Nach einem ersten erfolgreichen Lunge-auf-Chip-System, das wesentliche Merkmale der Lunge aufweist, arbeitet ARTORG nun mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung München und den Universitätskliniken für Thoraxchirurgie und Pneumologie des Inselspitals an einem rein biologischen Modell der nächsten Generation. Dieses enthält lebensgrosse Lungenbläschen in einer rein biologischen, dehnbaren Membran und bildet somit das Lungengewebe viel lebensnaher nach als bisherige Modelle. Die Lunge ist aus rund 400 Millionen Lungenbläschen aufgebaut, die für den Gasaustausch zwischen Blut und Luft zuständig sind. Aufgrund dieser komplexen Struktur und Zusammensetzung sowie ihrer Schlüsselrolle bei der Sauerstoffversorgung ist sie nur schwer nachzubilden.

Die Lunge-auf-Chip-Technologie verwendet menschliche Zellen, die auf einem Mikrochip

«Menschliche Zellen werden auf einem Mikrochip kultiviert.»

kultiviert werden. Dadurch erhoffen sich Forschende klinische Informationen über Vernarbungsprozesse beim Menschen. Damit sollen Untersuchungen an lebenden Mäusen ersetzt werden, mit denen zum Beispiel die idiopathische Lungenfibrose (IPF) erforscht wird, eine schwere chronische Lungenerkrankung, die zu einer Vernarbung der Lunge führt. Forschende verursachen heutzutage durch Verabreichung gewisser Substanzen gezielt Entzündungen und Fibrosen in den Lungen von Mäusen, um damit die Mechanismen der Krankheit besser zu verstehen und bessere und personalisierte Therapien zu entwickeln. Viele Arzneimittelkandidaten, die im Maus-Modell vielversprechende Resultate erzielen, scheitern jedoch bei entsprechenden Tests am Menschen, da Lungenerkrankungen bei verschiedenen Spezies meist unterschiedliche Ausprägungen haben.

Patientenrelevantere In-vitro-Modelle helfen Grundlagenforschenden, die Physiologie und Pathologie der Lunge besser zu verstehen und neue Signalwege zu identifizieren. Forscherinnen und Klinikern soll die neue Technologie erlauben, experimentelle Lungen-Medikamente direkt an gesunden und krankhaften menschlichen Zellen zu testen und für den einzelnen Patienten oder die einzelne Patientin die beste Therapie zu identifizieren.



Gentest gegen Welpensterblichkeit



Ein Forschungsteam um **Corinne Gurtner, Petra Hug und Tosso Leeb** hat beim Belgischen Schäferhund einen Gendefekt aufgeklärt, der dazu führt, dass Welpen mit wenigen Wochen sterben. Dank den neuen Erkenntnissen konnte ein Gentest entwickelt werden, mit dem Anlageträger erkannt und Paarungen nun so geplant werden können, dass keine betroffenen Welpen mehr geboren werden. Für diese Studie brauchte es auch einige Blutproben von gesunden Hunden als Kontrollen. Die Entnahme dieser Proben bei privat gehaltenen Haushunden sind Tierversuche mit Schweregrad 0, also ohne Belastung der Tiere.

Für aussagekräftigere Ergebnisse

Forschende verwenden mehrheitlich männliche Tiere, was dazu führen kann, dass Ergebnisse nicht schlüssig sind, weil mögliche Geschlechtsunterschiede unerkant bleiben. Da das biologische Geschlecht nun vermehrt als Variable in Tierversuchen miteinbezogen werden soll, suchen Forschende nach einem optimalen Ausgleich zwischen minimaler Anzahl Versuchstiere und maximaler

Aussagekraft der Ergebnisse. Dabei stellen sich logistische Fragen von grosser Tierschutzrelevanz. Sollen Männchen und Weibchen gemeinsam oder getrennt gehalten und getestet werden? Wie wirkt sich dies auf aggressive Auseinandersetzungen zwischen Männchen oder den Zyklus der Weibchen aus? Mit experimentellen Studien an Mäusen wollen **Hanno Würbel und Ivana Jaric** von der Vetsuisse-Fakultät einen Leitfaden entwickeln, wie Forschende beide Geschlechter berücksichtigen können, ohne die Zahl der Versuchstiere zu erhöhen oder das Tierwohl zu beeinträchtigen. Da



«Grosser Einfluss auf das Tierwohl.»



dies alle Bereiche der Tierforschung betrifft, und Mäuse über 70 Prozent aller Versuchstiere ausmachen, werden die Ergebnisse grossen Einfluss auf die künftige Versuchsplanung, die 3R und damit auf das Tierwohl haben.