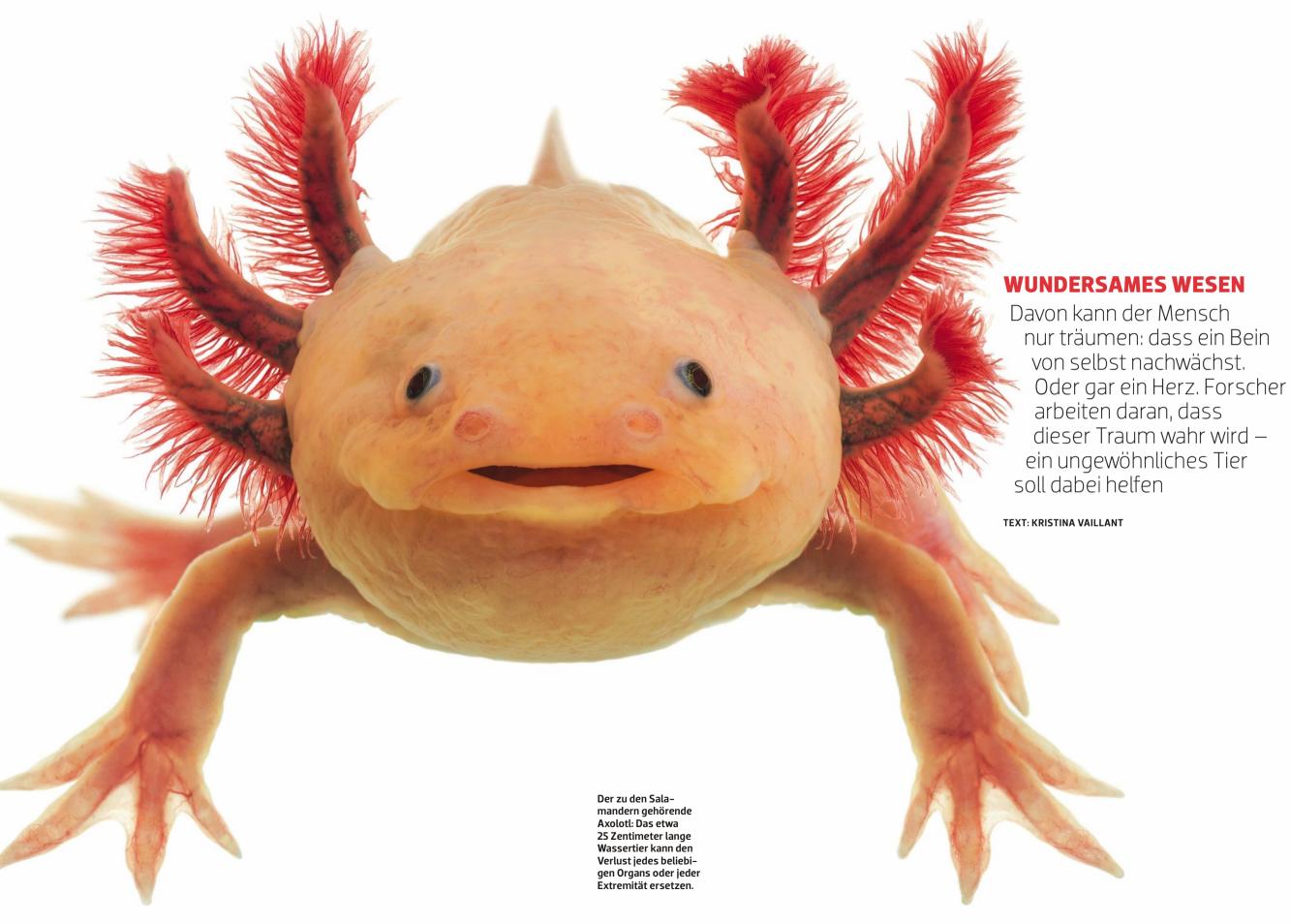
# 



**38 P.M.** 01/2017 **P.M. 39** 

## unversehrt nach Amputation nach 7 Tagen nach 21 Tagen nach 25 Tagen nach 42 Tagen nach 70 Tagen

Körpereigene Reparatur: Nach ca. 70 Tagen sind amputierte Axolotl-Glieder komplett nachgewachsen (distal = weiter von der Körpermitte entfernt; proximal = näher dran). Rechts: die Forscherin Elly Tanaka im Labor mit einem Axolotl

### 60000 Amputationen pro Jahr in Deutschland

Wenn Patienten etwa ein Fuß abgenommen werden muss, ist in den meisten Fällen Diabetes die Ursache. Die Zuckerkrankheit vermindert die Durchblutung der Extremitäten. DIE PHASEN DER REGENERATION

VERLETZUNG

WUNDHEILUNG

BLASTEMA-BILDUNG

DIFFERENZIERUNG

NEUBILDUNG

(Epidermis)

Muskelregeneration

Blastema
(Stammzellen)

Nervenfasern

Vorläuferzellen
des Bindegewebes

as macht die Besitzerin eines großen Aquariums, wenn ihr mexikanischer Schwanzlurch sich ein Beinchen gebrochen hat? Ist gerade kein Tierarzt erreichbar, legt sie zur Not selbst Hand an: Ein sauberer Schnitt mit einem scharfen Messer – und das Bein ist amputiert. So berichtet es eine Tierhalterin in einem Internetforum für Axolotl-Liebhaber.

Der Körper des Lurchs reagiert sofort: In den verletzten Zellen werden biochemische Signalketten aktiv. Schon wenige Stunden später ist die Amputationswunde von einer neuen, schützenden Hautschicht überzogen. Unter der Haut spielt sich etwas ab, das es sonst nur in der Embryonalentwicklung gibt: Zellen häufen sich zu einem Blastem an, einer Art Keim. Aus ihm wächst in etwa neun Wochen ein neues Beinchen – mit Zehengliedern, Blutgefäßen, Nerven, Muskeln und Knochen.

Die Regenerationsfähigkeit des Axolotls ist so einzigartig, dass die im Wasser lebende Salamander-Art zum Star der medizinischen Forschung geworden ist. Auch innere Organe wie das Herz wachsen den Lurchen vollständig nach – wenn es sein muss sogar mehrmals im Leben.

Einige andere Tierarten besitzen zwar ebenfalls Mechanismen zur Selbstheilung, doch die sind viel geringer ausgeprägt als beim Axolotl. Von ihm wollen Forscher deshalb lernen, wie eine vollständige Regeneration funktioniert. Vielleicht, so ihre Hoffnung, könnte solche umfassende Selbstheilung irgendwann auch bei uns Menschen funktionieren.

Die mexikanischen Schwanzlurche sind nicht nur im Hinblick auf ihre Selbstheilungskräfte eine Ausnahmeerscheinung: »Sie bilden ihre Extremitäten nach einem grundsätzlich anderen Muster aus als alle anderen vierfüßigen Wirbeltiere«, sagt die Berliner Evolutionsforscherin Nadia Fröbisch. Das Wachstum ihrer Füße etwa beginnt mit dem zweiten Zeh. Dann folgt der erste, ihm folgen der dritte, vierte und fünfte Zeh.

Bei allen anderen vierbeinigen Wirbeltieren bilden sich die Extremitäten in anderer Reihenfolge. »Dieser Unterschied ist nicht so trivial, wie er sich anhört«, betont Fröbisch. »Ein Bein ist das entscheidende Merkmal im Bauplan der vierfüßigen Landwirbeltiere. Dieses Grundmuster bleibt eigentlich über Jahrmillionen der Evolution erhalten.« Umso erstaunlicher, dass die Axolotl-Salamander davon abweichen. Hängt das mit ihrer außergewöhnlichen Regenerationsfähigkeit zusammen?

Getrieben von dieser Frage untersuchte Nadia Fröbisch mit Kollegen im Museum für Naturkunde in Berlin mehr als 200 Fossilien von molchartigen Amphibien. Sie bevölkerten vor 300 Millionen Jahren die Seen Mitteleuropas. Die Forscher wussten,

## Die Gabe, verlorene Glieder nachbilden zu können: War dies der Urzustand aller Wirbeltiere?

dass es bei nachwachsenden Gliedmaßen oft zu Fehlbildungen kommt. Solche Abweichungen von der Norm fanden sie auch bei einigen der Fossilien: zum Beispiel mehr Zehen als üblich.

Beide Eigenschaften, die besondere Reihenfolge bei der Ausbildung der Extremitäten und die Fähigkeit, ihren Verlust zu ersetzen, »traten in der Evolutionsgeschichte anscheinend schon sehr früh auf«, sagt Nadia Fröbisch. »Offenbar gab es vor langer Zeit nicht nur weitere Tierarten, die in der Lage waren, nach Salamander-Art zu regenerieren – vermutlich war diese Fähigkeit zur Neubildung sogar eine Art Urzustand der vierfüßigen Wirbeltiere. Eine Fähigkeit, die allerdings im Laufe der Evolution bei den meisten Arten verloren gegangen ist.«

### **REPARATUR-GENE AUCH IM MENSCHEN**

Wenn also diese wie eine Wunderheilung anmutende Regeneration einst bei allen Landwirbeltieren angelegt war, kann das genetische Programm dann wieder aktiviert werden? Auch beim Menschen? Mit dieser Frage beschäftigt sich die Biochemikerin Elly Tanaka. Sie leitet das Center für Regenerative Medizin an der TU Dresden. Dort schwimmen die Schwanzlurche, die in ihrem natürlichen Lebensraum in Mexiko vom Aussterben bedroht sind, zu Tausenden in Aquarien herum.

Schon im Jahr 2009 fand Elly Tanaka heraus, was jene Zellen im Axolotl leisten, die das Blastem an einer Amputationswunde bilden: Was vorher eine Hautzelle war und ausschließlich weitere Haut bilden konnte, verwandelt sich dabei zurück in eine besondere Art von Stammzelle. Sie kann verschiedene Arten von Gewebe bilden – aber nicht jede.

Dass die Zellen nach wie vor eine »Bestimmung« haben, auch wenn sie nicht mehr ganz so spezialisiert sind, ließ die Fachwelt staunen. Denn damit unterscheiden sich diese Zellen von embryonalen Stammzellen, die das Potenzial besitzen, wirklich jede Art von Gewebe zu bilden. Weshalb die Embryonalzellen als Schlüssel zur Erkundung der außergewöhnlichen Selbstheilungskräfte gegolten hatten.

Die im Axolotl beobachteten Stammzellen sind mit denen, die erwachsene Menschen besitzen, also zumindest vergleichbar. »Vermutlich ist die Regenerationsfähigkeit des mexikanischen Salamanders ein sehr altes biologisches Programm,

über das schon die gemeinsamen Vorfahren von Amphibien und Menschen verfügten«, sagt Tanaka. Da dieses Programm, anders als ursprünglich angenommen, »nicht unbedingt mit der salamandertypischen Entwicklung der Gliedmaßen verknüpft ist«, sei es »wahrscheinlicher geworden, dass auch Menschen diese Fähigkeit noch in ihren Genen tragen«.

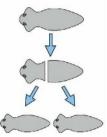
Der Bioingenieur David Mooney, der an der Harvard-Universität und dem Berlin-Brandenburger Centrum für Regenerative Therapien forscht, will die Selbstheilungskräfte mithilfe der bereits im Körper vorhandenen Stammzellen stimulieren. Seine Methode: Winzige Kapseln aus Alignat, einem aus Algen gewonnenen Biomaterial, werden in den Körper eingeschleust. Sie sammeln im Rückenmark Stammzellen ein und bringen sie zum verletzten Gewebe. Dort vermehren sie sich – angeregt durch Moleküle, die von den Kapseln ausgeschüttet werden.

So sollen die körpereigenen Stammzellen zum Beispiel Knochen- oder andere Gewebezellen bilden. Die winzigen Kapseln zerfallen nach einiger Zeit und lösen sich auf. Zurzeit wird David Mooneys Methode an Mäusen erprobt. Und wenn alles so verläuft, wie es der US-Amerikaner erhofft, dann eines Tages auch am Menschen.

### PM.KOMPAKT

- Kein anderes Tier kann verlorene Organe so vollständig nachbilden wie der mexikanische Schwanzlurch, auch Axolotl genannt.
- Wissenschaftler glauben, dass diese F\u00e4higkeit zur Neubildung vor Jahrmillionen in allen Wirbeltieren steckte.
- Fernziel der Forscher: Auch der Mensch soll eines Tages in der Lage sein, Organe und Gewebe neu zu bilden.





### Ein Tier mit zwei Geheimnissen

Ein zerteilter Plattwurm bildet sich neu und lebt weiter – sogar ewig. Forscher suchen in ihm nach Merkmalen für Unsterblichkeit und veranstalteten 2010 die erste internationale Plattwurm-Tagung.



Kristina Vaillant hat als Kind oft Eidechsen im Wald gefangen und sich gewundert, dass manche nur einen kurzen Schwanz hatten. Der war dann wohl nachgebildet.

### Tiere mit Reparatur-Genen

NACH VERLETZUNGEN können einige Tiere abgetrennte Gliedmaßen bis zu einem gewissen Grad ersetzen. Fröschen gelingt dies im Entwicklungsstadium der Kaulquappen. Wenn Eidechsen ihren Schwanz verlieren, bilden sie einen neuen aus minderwertigem Knorpelgewebe. Verschiedene Salamander-Arten können in größerem Umfang neue Gliedmaßen bilden, meist aber nur in verkürzter Form. Der zu den Karpfenfischen gehörende Zebrabärbling kann Flossen ersetzen. Als Forscher Küken im

Ei einen Flügel entfernten, wuchs ihnen ein neuer; das gelang aber nur im Embryonalstadium. Wissenschaftler suchen nun nach einem genetischen Mechanismus, der in allen Tieren angelegt ist – und im Menschen.

n ng

**40 PM.** 01/2017 **PM. 41**