

Vom Fisch- zum Säugerherz: Das Herz von Fischen ist genetisch zweigeteilt

Säugetiere besitzen einen zweigeteilten Blutkreislauf, einen Lungen- und einen Körperkreislauf. Auch das Herz ist zweigeteilt: Zu jedem Kreislauf gehört ein Vorhof und eine Kammer, wobei sich die linke und rechte Herzhälfte in Form und Funktion unterscheiden. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim haben nun herausgefunden, dass sich das Herz der Landwirbeltiere aus dem Herz urtümlicher Fische entwickelt hat. Zu dieser Erkenntnis verhalf den Forschern ausgerechnet ein Tier, das gar keine zwei Herzhälften hat: der Zebrafisch. Die Erkenntnisse könnten für die Therapie angeborener Herzfehler wichtig werden.

Eine der wichtigsten Voraussetzungen für die Entwicklung der Landwirbeltiere während der Evolution war die Ausbildung zweier Kreislaufhälften. Aquatische Vorfahren besaßen noch ausnahmslos einen einfachen Blutkreislauf. Im Säugerorganismus hingegen existieren zwei komplett voneinander getrennte Kreisläufe, der Körper- und der Lungenkreislauf. Der Körperkreislauf versorgt den Körper mit Blut, während der Lungenkreislauf verbrauchtes Blut zur Anreicherung mit Sauerstoff in die Lunge pumpt. Deshalb besitzt das Herz zwar jeweils ein Paar Vorhöfe und ein Paar Herzkammern. Jedoch unterscheidet sich die linke Herzhälfte deutlich von der rechten.

Bislang ist noch weitestgehend ungeklärt, auf welche Weise sich die beiden Kreislaufsysteme entwickeln. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung haben durch Untersuchungen am Zebrafisch herausgefunden, dass das Säugerherz eine evolutionäre Weiterentwicklung des Fischherzens darstellt. „Letzteres besteht zwar nur aus einer Kammer und einem Vorhof, vor allem im Vorhof deuten die Aktivität unterschiedlicher Gene auf eine Zweiteilung hin“, so Almary Guerra, Erstautorin der Studie.

Unterschiedliche Genaktivität

Die Forscher konzentrierten sich besonders auf zwei Gene, *meis2b* und *pitx2c*. „Beide Gene sind beim Zebrafisch im Vorhof hoch aktiv. Besonders spannend war, dass die Gene jedoch nur in einer Gruppe Vorläuferzellen besonders aktiv waren, aus denen sich später der linke Teil des Vorhofs entwickelt“, so Guerra. Daraus schlossen die Max-Planck-Forscher, dass es innerhalb des Fisch-Vorhofs bereits genetische Unterschiede gibt, die sich auch im Säugerherz wiederfindet. „Eine Reihe von Genen, die für die Eigenschaften des linken Vorhofs des menschlichen Herzens entscheidend sind, sind auch im Zebrafisch nur auf der linken Seite des Vorhofs aktiv“, sagt Sven Reischauer, Gruppenleiter am Max-Planck-Institut. Defekte in einigen dieser Gene können beispielsweise zu sogenannten Septumsdefekten führen, bei denen linke und rechte Herzhälfte nicht vollständig getrennt sind.

Um zu überprüfen, ob ein Gendefekt auch beim Zebrafisch zu Entwicklungsstörungen im Herzen führt, schalteten die Forscher das *meis2b*-Gen durch einen gentechnischen Eingriff aus. Tatsächlich entwickelt sich das Herz von Zebrafischen ohne *meis2b* fehlerhaft. „Form und Größe des Vorhofes sowie die Reizweiterleitung ist gestört. Ein derartiges Symptom kennt man auch von Menschen mit einem Defekt der *meis2b* und *pitx2c* entsprechenden Gene“, so Reischauer.

In ihrer Studie konnten die Max-Planck-Forscher erstmals eine Bildung von Kompartimenten im Vorhof des Fischherzens nachweisen, die mit der Entstehung der beiden Vorhöfe bei den Landwirbeltieren vergleichbar ist. „Als nächstes werden wir weitere Details erforschen, die zur Asymmetrie des Vorhofs beim Fisch führt“, sagt Reischauer. Ziel für die Bad Nauheimer Wissenschaftler ist es auch, damit ein besseres Verständnis von angeborenen Herzfehlern und letztlich die Grundlagen für deren Therapie zu schaffen.

Originalpublikation

A. Guerra, R. F. V. Germano, O. Stone, R. Arnaout, S. Guenther, S. Ahuja, V. Uribe, B. Vanhollebeke, D. Y. R. Stainier, S. Reischauer

Distinct myocardial lineages break atrial symmetry during 2 cardiogenesis in zebrafish.

eLife; 15 May, 2018

Originalartikel mit Foto: <https://www.mpg.de/12039774/vom-fisch-zum-saeugerherz?c=2191>