

# Was Zebrafische über die Zellentwicklung verraten



Will anhand von Zebrafischen die Ausdifferenzierung von Zellen erklären:  
Christian Mosimann, SNF-Förderungsprofessor an der Universität Zürich.

**Der Molekularbiologe Christian Mosimann studiert als SNF-Förderungsprofessor die Entwicklung von Zebrafischen. Er will klären, welche Moleküle dafür verantwortlich sind, dass sich aus unspezialisierten Zellen des Embryos etwa Herzmuskelzellen oder Blutzellen entwickeln.**

Als Christian Mosimann 2012 die Förderungsprofessur des Schweizerischen Nationalfonds zugesprochen wurde, arbeitete der Molekularbiologe noch als Postdoc an der Harvard Medical School in Boston und war gerade Vater geworden. Seit Februar 2013 forscht der 34-Jährige nun am Institut für Molekulare Biologie der Universität Zürich. «Wir studieren die Zellentwicklung in Embryonen. Dabei interessiert uns, wie unspezialisierte Zellen lernen,

das Herz-Kreislauf-System und Blut zu bilden», erklärt Mosimann in seinem Büro auf dem Campus Irchel. Seine Versuchstiere sind Zebrafische, welche in Hunderten von Aquarien im 28 Grad warmen Kellergeschoss gehalten werden.

## **Entwicklung «live» verfolgen**

Während seiner Doktorarbeit bei Professor Konrad Basler an der Universität Zürich hatte Christian Mosimann noch mit Taufiegen gearbeitet. «Im Verlauf der letzten fünf Jahre in den USA habe ich mich jedoch in den Zebrafisch als Modellorganismus verliebt», erzählt der Förderungsprofessor und fügt

**«Im Verlauf der letzten fünf Jahre in den USA habe ich mich in den Zebrafisch als Modellorganismus verliebt.»**

handfeste Gründe an: Zebrafische gehören zu den Wirbeltieren, ihre Organsysteme sind daher jenen des Menschen ähnlich.

Ausserdem sind die Eier, Embryonen und Larven durchsichtig und entwickeln sich ausserhalb des Muttertiers, was sie für die Forscher von Anfang an frei zugänglich macht – die Entwicklung von verschiedensten Zelltypen und Organen lässt sich «live» unter dem Mikroskop verfolgen.

**«Bereits zwei Tage nach der Befruchtung ist die Entwicklung der lebenswichtigen Organe im Zebrafisch abgeschlossen.»**

«Bereits zwei Tage nach der Befruchtung ist die Entwicklung der lebenswichtigen Organe im Zebrafisch abgeschlossen», erklärt der Molekularbiologe. «Für mich als ungedulden Forscher ist das ideal.» Ideal ist auch, dass die Fisch-Entwicklung durch Absenken der Temperatur von 28 auf 21 Grad um einen Drittel verlangsamt werden kann. Dadurch lassen sich Experimente so planen, dass sie nicht mitten in die Nacht fallen. «Man darf sich nicht unnötig plagen lassen, das Gehirn muss fit bleiben», sagt Mosimann lachend.

**Fische als genetisches Modell**

Alleine durch Beobachten der normalen Entwicklung eines Organismus erfährt man noch nichts darüber, wie Gene und Proteine diese Vorgänge steuern. Erst durch genetische Defekte und molekulare Eingriffe ins Zebrafisch-Erbgut ergibt sich die Möglichkeit, die Funktion der Gene zu verstehen.

Hier kommt ein weiterer Vorteil dieses Modellorganismus ins Spiel: Der Zebrafisch ist mittels Chemikalien oder durch Injektion von modifiziertem Erbgut genetisch leicht zu manipulieren. Die Auswirkungen davon auf die Fisch-Entwicklung liefern Hinweise auf genetische Vorgänge bei menschlichen Krankheiten.

Ein weiteres wichtiges Hilfsmittel in der Zebrafisch-Forschung sind sogenannte Reporter-Fische, welche fluoreszierende Proteine in gewünschten Zelltypen produzieren. Christian Mosimann hat als Postdoc neue Methoden für die Erzeugung von Reporter-Fischen entwickelt, mit denen sich die zu untersuchenden Zellen und Gewebe leicht identifizieren lassen. Rund drei

Dutzend verschiedener Zuchtlinien stehen für seine Forschung bereit, viele davon hat Mosimann während seiner Postdoc-Zeit in Boston etabliert und nun nach Zürich transferiert.

Diese Zebrafische ermöglichen Mosimann, die Entstehung des Herz-Kreislauf-Systems ab den frühesten Anfängen zu verfolgen. Besonders fasziniert den Förderungsprofessor die Tatsache, dass alle Zellen im Embryo genau wissen, zu was sie werden sollen – vorausgesetzt, bei der Spezialisierung läuft nichts fehl.

Die zugrundeliegenden Mechanismen sind aber bis heute grösstenteils unverstanden. Mehr darüber zu erfahren wäre zum Beispiel für die regenerative Medizin wichtig – zur Züchtung von therapeutischen Zelltypen wie Herzmuskel oder Blutplättchen. Zusammen mit seiner Arbeitsgruppe möchte Christian Mosimann in den nächsten Jahren herausfinden, welche Moleküle dafür verantwortlich sind, dass sich eine Zelle zu einer Herzmuskelzelle oder zu einer Blutzelle entwickelt.

**Gut vernetzte Gruppe**

Mit Mosimann zusammen forschen bereits ein Doktorand und eine Doktorandin. Längerfristig soll noch eine Technikerstelle und eine weitere Doktoranden- oder Postdoc-Stelle besetzt werden. Dass ihm nun für den Anfang der Stress erspart bleibt, finanzielle Mittel für seine forschenden Mitarbeiter aufzutreiben, findet der SNF-Förderungsprofessor traumhaft.

Der jugendlich wirkende Wissenschaftler, der in der Mensa schon mal gefragt wird, wo seine Legi sei, strebt den Aufbau einer internationalen, gut vernetzten Arbeitsgruppe mit ausgewogener Geschlechterverteilung an. Bescheiden sagt er, es sei ihm sicher zugutegekommen, dass der Zebrafisch inzwischen in Europa der Modellorganismus schlechthin geworden sei, in der Schweiz dieses Modell aber bisher noch eher stiefmütterlich behandelt werde.

Susanne Haller-Brem

**WEITERE INFORMATIONEN**

Webseite der Gruppe von Christian Mosimann  
«Cell fate control in vertebrate development»  
[www.imls.uzh.ch/research/mosimann.html](http://www.imls.uzh.ch/research/mosimann.html)