

Medieninfo vom 3. September 2013

## Fischembryos mit Chemikalienschutz

**Forscher der Eawag (Dübendorf) und des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung (UFZ) in Leipzig haben ein Protein entdeckt, das Chemikalien aus dem Embryo des Zebraärlings heraustransportiert und den Fisch auf diese Weise vor giftigen Substanzen schützt. Weil es aber auch Chemikalien gibt, welche genau diesen Mechanismus unterbinden und die Embryonen dadurch verletzlicher werden, könnte die heute im Wissenschaftsmagazin *BMC Biology* veröffentlichte Studie für die Chemikalienbewertung sehr wichtig sein.**

Fische besitzen viele unterschiedliche Mechanismen, um sich vor schädlichen Substanzen in Gewässern zu schützen. Dazu gehören molekulare Transportsysteme, die ein Eindringen toxischer Substanzen in die Zelle verhindern. So genannte ABC-Transporter sind bei Säugetieren bereits gut untersucht. Über solche Transporter in Fischen oder deren Embryonen war bislang nur wenig bekannt. Die beiden Ökotoxikologen Dr. Till Luckenbach (UFZ) und Dr. Stephan Fischer (Eawag) haben gemeinsam mit weiteren Kollegen nun herausgefunden, dass beim Embryo des Zebraärlings (*Danio rerio*) das Transportprotein Abcb4 aktiv Chemikalien aus dem Embryo herausschleust. «Ein Fischembryo hat bereits sehr gute Schutzkompetenzen», sagt Luckenbach. «Die Bedeutung solcher Transportsysteme wurde in der toxikologischen und ökotoxikologischen Forschung bislang unterschätzt – sie spielen aber eine äusserst wichtige Rolle.»

### Anderes Schutzprotein als beim Menschen

Bindet eine Substanz an das Transport-Protein Abcb4 des Fischembryos, wird der ebenfalls an den Transporter angelagerte Zelltreibstoff ATP gespalten. Die dabei freiwerdende Energie wird dazu genutzt, den unerwünschten Stoff aus der Zelle heraus zu schleusen. Abcb4 kann eine Vielzahl unterschiedlicher Stoffe abwehren, wodurch der Embryo resistent wird gegenüber einer Vielzahl von Schadstoffen. Beim Menschen übernimmt diese Funktion das Protein Abcb1. Überraschend war daher das Ergebnis der Studie, dass diese Aufgabe im Zebraärling das Transportprotein Abcb4 ausübt. ABCB4 beim Menschen kann dagegen keine toxischen Substanzen transportieren, sondern bindet spezifisch an bestimmte Fettsäuren der Leber, die in die Gallenkanäle geschleust werden, um die Leberzellen vor den aggressiven Gallensäuren zu schützen.

### Versagen ist möglich

In ihren Untersuchungen konnten die Forscher durch Messung der Aktivität des Transportersystems herausfinden, welche Chemikalien durch Abcb4 transportiert werden. Denn es gibt auch Substanzen, die den Transporter blockieren können. Durch diese Hemmung kann er seiner Funktion nicht nachkommen, und andere schädliche Substanzen können in den Organismus eindringen. «Stoffe, die den Transporter hemmen, öffnen anderen toxischen Substanzen Tür und Tor», sagt Stephan Fischer. Sie werden auch Chemosensitizer genannt, da sie den Organismus für Schadstoffe empfindlicher machen. Dieser indirekte toxische Effekt kann vor allem dann eine wichtige Rolle spielen, wenn die Embryonen ganzen Stoffgemischen ausgesetzt sind, wie sie üblicherweise in unserer Umwelt vorkommen.

Derzeit werden verschiedenste umweltrelevante Chemikalien auf deren Einfluss auf das Abcb4-Transportersystem getestet – einzeln und im Gemisch. Luckenbach sagt dazu: «Viele Effekte von Stoffgemischen können mit der Abcb4-Proteinaktivität erklärt werden. Da Embryonen des Zebraärlings für die Chemikalienbewertung und für Untersuchungen von Umweltbelastungen genutzt werden, hoffen wir, dass unsere Studie dazu beiträgt, dass in Zukunft unbedingt auch Tests zu Abcb4-Transportprozessen in die Richtlinien zu Toxizitätstests aufgenommen werden.»

**Originalpublikation:**

Abcb4 acts as multixenobiotic transporter and active barrier against chemical uptake in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. Stephan Fischer, Nils Klüver, Kathleen Burkhardt-Medicke, Mirko Pietsch, Anne-Marie Schmidt, Peggy Wellner, Kristin Schirmer and Till Luckenbach  
*BMC Biology* 2013, **11**:69 doi:10.1186/1741-7007-11-69  
<http://www.biomedcentral.com/1741-7007/11/69>

**Weitere Informationen:****Deutschland**

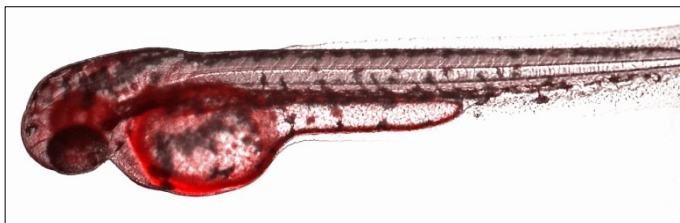
UFZ - Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung  
 Dr. Till Luckenbach; +49 341 235 1514; [till.luckenbach@ufz.de](mailto:till.luckenbach@ufz.de)  
<http://www.ufz.de/index.php?de=15560>

**Schweiz**

Eawag - Wasserforschungs-Institut des ETH-Bereichs  
 Dr. Stephan Fischer; +41 58 765 55 67; [stephan.fischer@eawag.ch](mailto:stephan.fischer@eawag.ch)  
 Prof. Dr. Kristin Schirmer; +41 58 765 5266; [kristin.schirmer@eawag.ch](mailto:kristin.schirmer@eawag.ch)

Text (leicht bearbeitet): *Nicole Silbermann*

Bilder (© Stephan Fischer, Eawag) – zum Download auf [www.eawag.ch](http://www.eawag.ch) >> Medien



*ohne Inhibitor*



*mit Inhibitor*

*48h alte Embryonen des Zebraabärlings, die beide eine Stunde lang 0.5µM Rhodanin ausgesetzt waren (roter Fluoreszenzfarbstoff). Ohne Zugabe der Inhibitorsubstanz CsA (Bild oben) wird der vom Embryo aufgenommene Stoff dank eines Transporterproteins aus den Zellen gepumpt. Wird dieses Protein hingegen blockiert, reichert sich das Rhodanin im Embryo an (Bild unten). Dasselbe passiert mit verschiedenen toxischen Stoffen.*