



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Nephronstruktur und Nephrogenese im Zebrafärbling *Danio rerio*,
einem Modellorganismus für Entwicklung und Funktion der
Säugetiere**

Autor: Jasmin Penelope Soethoff
Institut / Klinik: Mannheim Center for Translational Neuroscience (MCTN).
Neuroanatomy
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. Islinger

Der Zebrafärbling, *Danio rerio*, ist ein etablierter Modellorganismus für genetische Studien an verschiedenen Organen sowie zum Studium von Entwicklungs- und Regenerationsprozessen. Der Pronephros von *Danio rerio* wurde erfolgreich als einfache Niere für die Analyse von Mutanten und als Modell für viele unterschiedliche Nierenerkrankungen eingesetzt. Informationen über die definitive Niere (Opisthonephros) sind dagegen spärlich. Sowohl für den Pronephros als auch die definitive Niere fehlen bisher grundlegende Arbeiten, die die morphologischen Charakteristika der einzelnen Nephronsegmente in *Danio rerio* präzise beschreiben.

Ziel dieser Arbeit war deshalb eine detaillierte morphologische Charakterisierung der Nephronsegmente und ihrer Zelltypen, anhand derer Kriterien für die eindeutige Identifikation der Nephronsegmente, sowohl für den Pronephros als auch für die definitive Niere des *Danio rerio* festgelegt werden können. Ein weiteres Ziel war die Identifikation und Charakterisierung von unterschiedlichen Entwicklungsstadien von Nephronen als Grundlage für die Erforschung der Nephrogenese und Regeneration im *Danio rerio*.

Dazu wurden die Segmente von Pronephros und definitiver Niere mittels Licht-, Elektronenmikroskopie und Fluoreszenzmikroskopie dargestellt und analysiert.

Aufgrund der einfacheren Organisation des Pronephros, erfolgte zunächst die Analyse und Identifikation der Segmente des Pronephros mittels Elektronenmikroskopie. Für den Pronephros konnten 6 Segmente, ein kurzes Hals-Segment (Neck, N) zwei proximale Segmente (PI und PII), sowie zwei distale Segmente (early distal tubule, EDT und late distal tubule, LDT) und der Urnierengang (pronephric duct, PD) identifiziert werden. Es konnten morphologische Charakteristika der Segmente für eine eindeutige Identifikation dieser Segmente erarbeitet werden.

Im Anschluss wurden die Segmente der definitiven Niere identifiziert: um die genaue Abfolge der Segmente der definitiven Niere zu untersuchen, erfolgte die Etablierung der morphologischen Charakteristika durch die Analyse einer Semidünnschnitt-Serie durch die gesamte Niere 27 Tage alter Tiere. Hierbei konnten außerdem die unterschiedlichen Stadien der Nephrogenese morphologisch charakterisiert werden. Für die definitive Niere konnten 7 Segmente identifiziert werden: ein kurzes Hals-Segment (Neck, N), die proximalen Segmente PI, PIIa und PIIb sowie zwei distale Segmente (early distal tubule, EDT und late distal tubule, LDT) und das Sammelrohr (collecting duct, CD). Es konnten morphologische Charakteristika der Segmente für eine eindeutige Identifikation dieser Segmente etabliert werden. Außerdem konnten unterschiedliche Entwicklungsstadien von Nephronen in der definitiven Niere identifiziert werden, deren einzelne Segmente sich entwicklungsbedingt hinsichtlich ihrer Morphologie und ihrem prozentualen Anteil an der Gesamtlänge der jeweiligen Nephrone unterschieden. Nach Etablierung der Segmente erfolgte schließlich die Validierung der Abfolge der Segmente und ihrer Charakteristika anhand von Einzelschnitten adulter Tiere mittels Elektronenmikroskopie, Licht- und Fluoreszenzmikroskopie. Besonders hervorheben lässt sich die Identifikation und erstmalige Beschreibung des PIIb, eines Segmentes, das bislang nicht beschrieben worden ist und deshalb viele Unklarheiten in der aktuellen Literatur verursacht.

Zusammenfassend konnten die Segmente von Pronephros und definitiver Niere und die Stadien der Nephrogenese charakterisiert werden und anhand dieser Charakterisierung bisherige Unklarheiten beseitigt sowie neue Erkenntnisse, insbesondere hinsichtlich der Segmentgliederung und -entwicklung der definitiven Niere gewonnen werden.

Damit liefert diese Arbeit wichtige Erkenntnisse zur besseren Einordnung von Parallelen und Unterschieden zwischen *Danio rerio* Niere und menschlicher Niere. Sie unterstützt deshalb die sinnvolle Nutzung dieses wichtigen Modellorganismus bei der Erforschung renaler Entwicklungsprozesse und Erkrankungen des Menschen.