



Neues Konzept über die Mobilisierung von Neuronen zur Selbstheilung des Gehirns

(Wien, 21-02-2017) Restaurative Neurowissenschaften befassen sich mit dem Ersatz schadhafter Neuronen und dem Wiedererlangen von dauerhaft verlorengangenen mentalen oder physischen Fähigkeiten – bei einer immer älter werdenden Gesellschaft ein wissenschaftlicher Bereich von zunehmender Relevanz. Ein vielversprechender Therapieansatz ist es, unreife Neuronen, die in spezifischen Gehirnregionen angesiedelt sind, dazu zu veranlassen, zu den betreffenden Stellen von Gehirnschädigungen (z.B. nach einem akuten Hirnschaden oder Schlaganfall) zu wandern. Ein gemeinsames Projekt von ForscherInnen des Zentrums für Hirnforschung der Medizinischen Universität Wien und des Nationalen Hirnforschungsprogramms der Ungarischen Akademie der Wissenschaften an der Semmelweis Universität in Budapest konnte nun zeigen, dass manche reife Neuronen ihre lokale Mikroumgebung in einer Art und Weise anpassen können, dass sie die Abwanderung von unreifen Neuronen begünstigen. Ein neu entwickeltes molekulares Verfahren ermöglichte es den ForscherInnen nun, Zellreserven im erwachsenen Gehirn zu mobilisieren und unreife Neuronen zu den betreffenden Stellen von Gehirnschäden zu lenken.

In der alternden westlichen Gesellschaft gehören akute Gehirnschäden und chronische neurodegenerative Zustände (wie z.B. Alzheimer und Parkinson-Erkrankungen) unter den am meisten beeinträchtigenden Erkrankungen, die weltweit hunderte Millionen von Menschen betreffen. Nervenzellen reagieren besonders sensibel auf Schäden in ihrer Mikroumgebung, und ihr Verlust zeigt sich klar als neurologisches Defizit. Da die angeborene Regenerationsfähigkeit des erwachsenen menschlichen Gehirns sehr gering und nur auf einige wenige spezielle Regionen beschränkt ist, ist die Schlüsselfrage in der Neurobiologie heutzutage, wie man effiziente Strategien etabliert, um verlorene Neuronen zu ersetzen. So geht es darum, kompetente, einsatzfähige Zellen an die geschädigten Stellen zu leiten und ihre funktionale Integration zu ermöglichen und so verlorene Fähigkeiten wiederzuerlangen.

Neuronen lenken Neuronen: neues Konzept integriert die Gehirnaktivität mit Regeneration

Nur zwei Regionen des Säugetiergehirns sind bekannt dafür, dass sie ihr Potenzial beibehalten, das ganze Leben lang die Bildung von neuen Neuronen zu ermöglichen: das olfaktorische System, das Gerüche identifiziert, und der Hippocampus, der als zentrale Stelle für die Verschlüsselung und Speicherung von Gedächtnisleistungen fungiert. Beim Menschen endet die Bildung von neuen Neuronen des olfaktorischen Systems relativ bald in der frühen Kindheit. Eine zentrale und bis dato ungelöste Fragestellung hinsichtlich der Strategien zur Selbstheilung des Gehirns ist also: „Welche Prozesse blockieren diesen immanenten



regenerativen Prozess im menschlichen Gehirn? Und wie können schlafende Progenitor-Zellen (Vorläuferzellen) wieder aktiviert werden, um neue Neuronen zu produzieren und diese in jene Gehirnbereiche zu lenken, die „repariert“ werden müssen?“

Betreffend der neuronalen Migration galt bisher die Vorstellung, dass Supportzellen, Astroglia genannt, von höchster Bedeutung sind, um die Bewegung von unreifen Neuronen durch chemische Signale und physiologische Interaktionen zu begünstigen. Die neue Studie von ForscherInnen der Abteilung für Molekulare Neurowissenschaften am Zentrum für Hirnforschung der MedUni Wien überwindet diese bekannten Grenzen mit der Entdeckung, dass die Migration von neu entstandenen Neuronen lokale ausdifferenzierte Nervenzellen benötigt, die ihnen „den Weg weisen“. Das tun sie, indem sie etwas von der Substanz, die den Raum zwischen den Nervenzellen ausfüllt, „wegverdauen“. Dieser Prozess ist abhängig von der Aktivität der dort ansässigen Neuronen, die so mittels der Integrationsfähigkeit und der Aktivitätsstrukturen des Gehirns die Integrierung der aktiven Zellen anregen. „Indem wir begreifen, dass differenzierte Neuronen in diesem Prozess entscheidende Operatoren sind, haben wir nun einen „Einschalter“, den wir benützen können um neugeborene migrierende Nervenzellen in Gebiete zu schicken, wo sie am dringendsten benötigt werden“ meint Alán Alpár, Hauptautor der Studie.

Einsatzmöglichkeiten der restaurativen Neurowissenschaften

Tibor Harkany, Professor für Molekulare Neurowissenschaften an der Medizinischen Universität Wien, geht noch einen Schritt weiter: „Wir haben den gesamten molekularen Mechanismus entschlüsselt, den differenzierte Neuronen benützen, um für migrierende Ersatznervenzellen Platz zu machen. Dies bietet ganz klar ein pharmakologisches Konzept, um Neuronen in ausreichender Menge für Neuroreparaturen an geschädigte Hirnbereiche umzuleiten. Auch wenn die Entfernungen ziemlich weit sein können, sind wir zuversichtlich, dass molekulare Möglichkeiten existieren, um diese Herausforderungen zu bewältigen.“

Definiert die Gehirnaktivität den therapeutischen Erfolg?

Die Erkenntnis, dass differenzierte Neuronen eine Schlüsselfunktion in der zielgerichteten Zellmigration innehaben, ist von enormer Bedeutung. Sie sind mit dem Gehirnschaltkreis verbunden, erhalten Informationen auch von weiter weg liegenden Regionen und werden durch diese spezifischen Verbindungen zu genau vorgegebenen Zeiten aktiviert. Infolgedessen kann die Migration an die Gehirnaktivität angeglichen werden, oder umgekehrt, an die Inaktivität, wie sie bei neuronalen Verlusten bei degenerativen Gehirnerkrankungen hervorgerufen wird. „Die physiologischen Stimuli und Stressoren zu identifizieren, die diese Führungs-Neuronen aktivieren, wird eine neue und aufregende



Aufgabe für die regenerativen Neurowissenschaften sein“, fügt Tomas Hökfelt, Gastprofessor am Zentrum für Hirnforschung, hinzu.

Dieses Projekt wird – wie mehrere andere Studien der Abteilung für Molekulare Neurowissenschaften – vom Europäischen Forschungsrat (European Research Council (ERC)) und dem Forschungsprogramm für Pionier- und Grundlagenforschung der Europäischen Molekularbiologie Organisation (European Molecular Biology Organisation (EMBO)) gefördert. Die Arbeit von Alán Alpár wird vom Nationalen Gehirnforschungsprogramm der Ungarischen Akademie der Wissenschaften unterstützt.

Service: PNAS

“Secretagogen-dependent matrix metalloprotease-2 release from neurons regulates neuroblast migration” János Hanics, Edit Szodorai, Giuseppe Tortoriello, Katarzyna Malenczyk, Erik Keimpema, Gert Lubec, Zsófia Hevesi, Mirjam Lutz, Márk Kozsurek, Zita Puskár, Zsuzsanna E. Tóth, Ludwig Wagner, Gábor G. Kovács, Tomas G. M. Hökfelt, Tibor Harkany, and Alán Alpár. Proceedings of the National Academy of Sciences USA, DOI: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1700662114

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 27 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.