

Wie Spediteure, Sortierer und Recycling Spezialisten im Gehirn Nervenzellen gesprächsbereit halten

Prof. Dr. Volker Haucke, Freie Universität Berlin, Institut für Chemie und Biochemie

Grundlage des Informationsflusses zwischen Nervenzellen ist die Ausschüttung von Botenstoffen, aus spezialisierten Membranbläschen, den synaptischen Vesikeln in den synaptischen Spalt. Um die Kommunikationsfähigkeit zwischen Nervenzellen auf Dauer zu erhalten, müssen synaptische Vesikel in der präsynaptischen Nervenzelle lokal wiederhergestellt oder recycled werden. Ziel des geförderten Projektes ist es, die molekularen Mechanismen zu entschlüsseln, welche zur Bildung und Rezyklierung synaptischer Vesikel in Nervenendigungen beitragen.

Das menschliche Gehirn besteht aus einem nahezu unvorstellbar komplexen Netzwerk miteinander verknüpfter Nervenzellen mit Billionen und Aberbillionen chemischer Verschaltungen. An diesen Verschaltungen, den sogenannten chemischen Synapsen, werden elektrische in chemische Signale übersetzt. Dabei werden Botenstoffe, sogenannte Neurotransmitter, aus synaptischen Vesikeln in den engen Spalt freigesetzt, der miteinander verknüpfte Nervenzellen voneinander trennt. Rezeptorproteine an der Membran der postsynaptischen Nervenzelle können diese Botenstoffe dann erkennen, um ihrerseits ein elektrisches Signal auszusenden (Abb. 1). Gleichzeitig werden die Eiweißmoleküle und Lipide der synaptischen Vesikelhülle in die Zellmembran der das Signal aussendenden, präsynaptischen Nervenzelle eingebaut. Da Synapsen sehr weit vom Bildungsort der Eiweißmoleküle entfernt sein können, haben Nervenzellen einen Mechanismus entwickelt, der es ihnen erlaubt, synaptische Vesikel lokal zu rezyklieren, um so für die nächste Armada elektrischer Signale gewappnet zu sein.

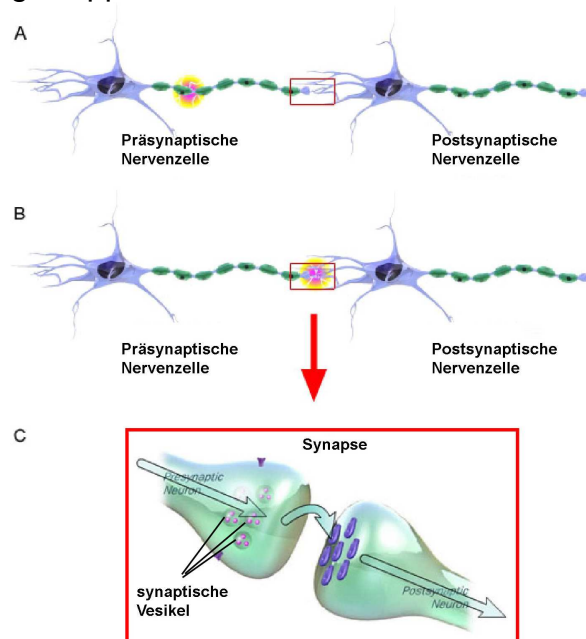


Abbildung 1: Nervenzellen sind über spezialisierte Zell-Zell-Kontakte, die Synapsen, miteinander verknüpft. Elektrische Signale (gelb) wandern (A) entlang eines

Nervenzellfortsatzes bis zur Synapse (B). Dort führt das elektrische Signal zur Ausschüttung eines Botenstoffs aus synaptischen Vesikeln in den synaptischen Spalt (C). Die Nervenzelle auf der gegenüberliegenden Seite der Synapse (postsynaptische Nervenzelle) kann dann ihrerseits ein elektrisches Signal erzeugen.

[leicht modifiziert nach: <http://outreach.mcb.harvard.edu/animations/synaptic.swf>]

Wie dieser Prozess des Recyclings synaptischer Vesikel im Detail abläuft und wie eine Nervenzelle es schafft, über sehr lange Zeiträume immer wieder nahezu identisch ausgestattete synaptische Vesikel herzustellen und als Pakete oder sogenannte Cluster an Synapsen in Sekundenschnelle bereit zu stellen, darüber lässt sich bislang nur spekulieren. Das von der Schram-Stiftung geförderte Projekt möchte sich nunmehr dieses Problems annehmen, um durch Entwicklung von Tiermodellen - von der Fliege bis zur Maus- , leuchtende Eiweißmoleküle, biochemische Maßarbeit im Labor und aufwändige Mikroskopieverfahren die Geheimnisse des Recyclings synaptischer Vesikel zu lüften. Sollte dies wirklich gelingen, dann könnten die Ergebnisse in einigen Jahren dazu beitragen neue Therapien gegen Epilepsie, Depressionen oder neurodegenerative Krankheiten zu entwickeln und in die medizinische Praxis zu bringen.