

Wie Mikrogliazellen im Gehirn verletzte Stellen lokalisieren

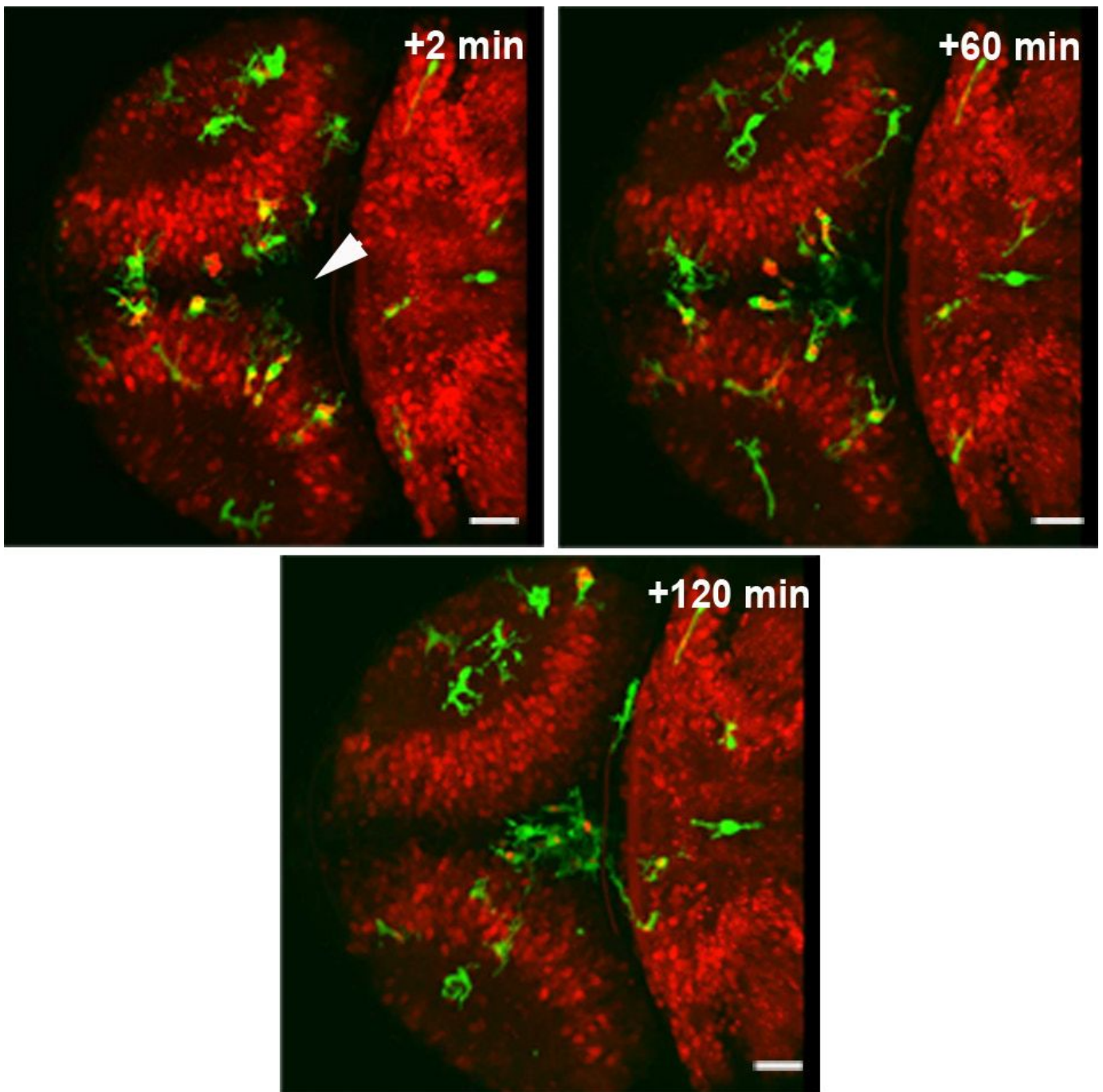
Sie verhalten sich im Prinzip wie Rettungskräfte, die an den Ort einer Katastrophe eilen: die sogenannten Mikrogliazellen sind unverzüglich zur Stelle, wenn eine Verletzung im Gehirn vorliegt. Und sie beheben den Schaden, indem sie verletzte Zellen sowie sterbende oder bereits tote Neuronen einfach "aufessen". Wissenschaftler am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg haben nun erstmals herausgefunden, wie Mikroglia eine verletzte Stelle im Gehirn mithilfe einer Stafette molekularer Signale lokalisieren.

Die Ergebnisse der Studie, die in der Fachzeitschrift *Developmental Cell* veröffentlicht wurden, bereiten den Weg für neue medizinische Ansätze. Dies gilt vor allem für Erkrankungen, bei denen die Fähigkeit der Mikroglia eingeschränkt ist, diese gefährlichen Zellen und anderes schädliches Material im Gehirn zu identifizieren.

"Angesichts der Tatsache, dass Mikroglia einiges zur Gesunderhaltung unseres Gehirns beitragen, wissen wir erstaunlich wenig über sie," so Francesca Peri, die Leiterin der Studie. "Es ist uns nun zum ersten Mal gelungen, den Mechanismus zu entschlüsseln, der es den Mikroglia ermöglicht, eine Verletzung im Gehirn zu lokalisieren. Außerdem haben wir herausgefunden, wie ein Notruf von Neuron zu Neuron weitergeleitet wird."

Verletzte Neurone setzen Glutamat frei

Normalerweise werden im Falle einer Katastrophe Außenstehende zunächst durch Schreie alarmiert und informieren dann die Rettungskräfte. Über Funk wird die Nachricht weiter verbreitet, woraufhin Krankenwagen und Einsatzkräfte der Polizei oder Feuerwehr, die sich in der Nähe aufhalten, je nach Bedarf zum Unfallort eilen. Im Gehirn, so fanden Peri und ihre Kollegen heraus, setzen verletzte Neuronen ihren ganz eigenen Hilfeschrei ab, indem sie ein Molekül namens Glutamat freisetzen. Benachbarte Neuronen erkennen das Glutamat und reagieren darauf, indem sie Kalzium aufnehmen. Da sich das Glutamat so von der verletzten Stelle her immer weiter ausbreitet, entsteht eine wellenartige Aufnahme von Kalzium durch die Neuronen, wodurch ein drittes Molekül, das sogenannte ATP, freigesetzt wird. Sobald die Welle eine Mikrogliazelle erreicht, erkennt diese das ATP und handelt daraufhin unverzüglich: Sie bewegt sich in die entsprechende Richtung, indem sie im Prinzip die Welle bis zu ihrem Ausgangspunkt zurückverfolgt.



Mikroglia (grün) auf dem Weg zur verletzten Stelle (Pfeil), um den entstandenen Schaden zu beseitigen.
© EMBL/Peri

Den Wissenschaftlern war bereits bekannt, dass Mikroglia ATP erkennen können. Da dieses Molekül ausserhalb der Zelle jedoch sehr instabil ist, bestanden bisher Zweifel, ob ATP allein als Signalsubstanz wirklich stark genug wäre, auch Mikroglia zu erreichen, die sich weiter entfernt vom Ort des Geschehens befinden. Im Laufe der Forschungsarbeiten entdeckten Peri und ihre Kollegen, dass bei der Signalübermittlung ein Trick angewandt wird: eine langanhaltende glutamatgesteuerte Kalziumwelle, die sich durch das gesamte Gehirn bewegen kann. Dank dieser Kaskade wird das ATP-Signal nicht nur von den verletzten Zellen ausgesendet sondern von allen Neuronen entlang des Wegs, solange, bis die Mikroglia erreicht werden.

Kalziumwelle bringt Mikroglia in Bewegung

Dirk Sieger und Christian Moritz aus der Forschungsgruppe von Francesca Peri machten sich bei ihrer Arbeit den Umstand zunutze, dass die Köpfe der Zebrafische transparent sind, d.h. die Wissenschaftler konnten mit dem Mikroskop direkt in das Gehirn der Fische schauen. Sie

verwendeten zunächst einen Laser, um einige Gehirnzellen gezielt zu verletzen und beobachteten dann fluoreszenz-markierte Mikroglia, wie sie sich auf die verletzten Zellen zubewegten. Auch nachdem sie Zebrafische genetisch so verändert hatten, dass der Kalziumspiegel der Neuronen unter dem Mikroskop nachweisbar war, konnten die Wissenschaftler bestätigen, dass die Mikroglia sich unverzüglich in Richtung Verletzung in Gang setzten, sobald die Kalziumwelle sie erreicht hatte.

Das Wissen um die einzelnen Schritte in diesem Prozess und wie sie sich gegenseitig beeinflussen, könnte die Entwicklung neuer Therapien unterstützen, mit dem Ziel, die Erkennung durch die Mikroglia zu verbessern. Diese ist bei Erkrankungen wie z.B. Alzheimer und Parkinson nachhaltig gestört.

Pressemitteilung

01.06.2012

Quelle: EMBL (24.05.2012)

EMBL

