

AntiAging-Gene optimieren Synapsen

Sie galten bisher vor allem als Langlebigkeits- und Anti-Aging-Faktoren: FoxO-Proteine. Doch sie haben noch eine weitere wichtige Funktion. Forscher der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) haben nämlich herausgefunden, dass diese besonderen Proteine bei der Bildung und Positionierung von Nervenzellverbindungen, den Synapsen, ebenfalls eine wichtige Rolle spielen. Die Ergebnisse haben sie in der Zeitschrift „Neuron“ veröffentlicht.

Synapsen haben eine wichtige Funktion als Schnittstellen in unserem Körper. Wie Staffelläufer reichen sie Signale zum Beispiel von einer Nervenzelle zur nächsten weiter und gewährleisten so die Kommunikation zwischen diesen. Dies ist die Grundlage für sämtliche Lern- und Gedächtnisprozesse und hierfür bilden Nervenzellen dann große Netzwerke im Gehirn. Bei der Signalweitergabe in den Nervenzellen ist aber nicht nur die Anzahl der Synapsen, sondern auch deren Position entscheidend. Für beides zeigt sich eine bestimmte Proteinfamilie verantwortlich, die sogenannten FoxO-Proteine.

Diese Proteine galten bisher vor allem als entscheidende Faktoren um Alt zu werden, doch Prof. Dr. Dieter Chichung Lie und Dr. Iris Schöffner vom Institut für Biochemie der FAU konnten den FoxO-Proteinen eine weitere wichtige Funktion zuschreiben. Für ihre Untersuchung gingen die beiden FAU-Forscher von der Frage aus, ob und wie das Protein die Entwicklung von Nervenzellverbindungen im Gehirn beeinflussen könne. „Für die Kontrolle der Anzahl und Positionierung der Synapsen bei Nervenzellen sind sie essentiell“, erklärt Prof. Lie, Inhaber der Professur für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt Molekulare Bildgebung an der FAU, „denn sie steuern die Aktivität eines Recycling-Prozesses, der Proteine und Zellstrukturen bei Bedarf abbaut.“ Wenn die FoxO-Proteine in dieser Funktion ausfallen, bilden sich übermäßig viele und falsch verteilte Nervenzellverbindungen. Das wirkt sich wiederum negativ auf die Aktivität der Nervenzellnetzwerke im Gehirn aus.

Bei neuropsychiatrischen Erkrankungen ist häufig eine unregelmäßige Anzahl und Verteilung von Synapsen zu beobachten. Vor diesem Hintergrund stellt sich die zukünftige Forschungsfrage, inwieweit FoxO-Proteine die Entstehung neuropsychiatrischer Erkrankung wie Autismus oder Schizophrenie beeinflussen. Die Befunde der FAU-Wissenschaftler helfen außerdem zu verstehen, wie sich Nervenzellnetzwerke entwickeln und inwieweit eine gestörte FoxO-Aktivität im Alter die Signal- und Informationsübermittlung zwischen den Nervenzellen stört.

Für dieses Forschungsprojekt arbeiteten Prof. Lie und Dr. Schöffner eng mit Georgia Minakaki und Prof. Dr. Jochen Klucken aus der Abteilung Molekulare Neurologie, Prof. Dr. Beate Winner, Leiterin der Stammzellbiologischen Abteilung, sowie Prof. Dr. Ursula Schlötzer-Schrehardt aus der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikum Erlangen zusammen. Gefördert wurde das Projekt vom Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Erschienen sind die Ergebnisse der in der Fachzeitschrift Neuron unter dem Titel „FoxO Function Is Essential for Maintenance of Autophagic Flux and Neuronal Morphogenesis in Adult Neurogenesis“

Originalpublikation:

doi: 10.1016/j.neuron.2018.08.017