

Brückenbildung für die Kommunikation: Mechanismus der schnellen Signalübertragung von Nervenzellen entdeckt

Berlin, 12.12.2017 Wissenschaftlern des Exzellenzclusters NeuroCure an der Charité - Universitätsmedizin Berlin ist es gelungen, den Mechanismus der schnellen Signalübertragung zwischen Nervenzellen aufzuklären. Die Arbeit, die in der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins *Nature Neuroscience** veröffentlicht ist, zeigt, dass ein spezielles Eiweiß Brücken bildet und damit für die hohe Geschwindigkeit verantwortlich ist.

Die Kommunikation zwischen Nervenzellen bildet die wesentliche Grundlage der Funktion des menschlichen Gehirns. Die Signalübertragung erfolgt dabei über hochkomplexe Kontaktstellen, die Synapsen. Eingehende Signale bewirken, dass aus sogenannten Vesikeln Übertragungstoffe ausgeschüttet werden. Diese verschmelzen mit der angrenzenden Zellmembran, um das Signal weiterzuleiten. Verschmelzen können die Vesikel mit der Membran allerdings nur dann, wenn sich beide nahe genug kommen und dabei ist Geschwindigkeit alles.

„Zusammengefasst ist der Abstand zwischen dem synaptischen Vesikel und der Membran ein großes Hindernis und verhindert eine schnelle Fusion“, sagt der verantwortliche Autor Prof. Dr. Christian Rosenmund vom Institut für Neurophysiologie und dem Exzellenzcluster NeuroCure. Bisher war bekannt, dass das Eiweiß Synaptotagmin eine wichtige Rolle bei der Geschwindigkeit der Signalübertragung spielt. Aber wie dieser Mechanismus genau funktioniert, war bislang unklar. „Wir haben jetzt herausgefunden, dass Synaptotagmin innerhalb von Millisekunden synaptische Vesikel an die Membran ziehen kann, indem es wie ein beidseitiges Klebeband eine Brücke zwischen dem Vesikel und der Membran schlägt“, erklärt Prof. Rosenmund. Nur so könne die Fusion schnell ablaufen.

Grundlegend für diese Erkenntnisse war die Anwendung der von Prof. Rosenmund entwickelten elektronenmikroskopischen Messmethoden, die den Forschern erlaubte, die millisekundenschnellen Prozesse in der Nervenendigung zeitlupenartig aufzulösen. Diese neuen Befunde waren eine reine Zufallsentdeckung. Dr. Shuwen Chang vom Rosenmund-Labor und Erstautorin der Studie sollte die neuartige elektronenmikroskopische Methode dazu nutzen, den Prozess der Vesikel-Membranfusion direkt zu beobachten. „Weil dieser Prozess so schnell abläuft, suchten wir nach Methoden, um die Fusion zu verlangsamen“, sagt Dr. Chang. Das Team versuchte dies mit dem Entfernen von Synaptotagmin und konnte überraschend beobachten, dass das Fehlen dieses Eiweißes nicht nur die Fusion verlangsamt, sondern auch Vesikel und Membran auf Distanz brachte.

Zudem sind auch neurologische Erkrankungen bekannt, die durch Mutationen an Synaptotagmin entstehen. In weiteren Tests wollen die Wissenschaftler herausfinden, ob diese Mutationen auch die Geschwindigkeit der Vesikelfusion und somit die Kommunikation der Nervenzellen verändern.

*Shuwen Chang, Thorsten Trimbuch, Christian Rosenmund: Synaptotagmin-1 drives synchronous Ca²⁺-triggered fusion by C2B-domain-mediated synaptic-vesicle-membrane attachment. In: *Nature Neuroscience*, Volume 20, Issue 12, December 2017. DOI: 10.1038/s41593-017-0037-5.

NeuroCure

NeuroCure ist ein im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder gefördertes Exzellenzcluster an der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Im Fokus des interdisziplinären Forschungsverbundes steht die Übertragung (Translation) neurowissenschaftlicher Erkenntnisse der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung. Ein besseres Verständnis von Krankheitsmechanismen trägt dazu bei, wirksame Therapien für neurologische Erkrankungen wie Schlaganfall, Multiple Sklerose oder Epilepsie zu entwickeln. Neben der Charité sind die Humboldt-Universität zu Berlin, die Freie Universität Berlin, das Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin (MDC), das Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) und das Deutsche Rheumaforschungszentrum (DRFZ) Partner von NeuroCure.

Kontakt:

[Prof. Dr. Christian Rosenmund](#)

Institut für Physiologie

Exzellenzcluster NeuroCure

t: +49 30 450 639 061

Links:

[NeuroCure](#)

[Rosenmund-Labor](#)