

Einzigartiger Blick auf Verknüpfungen im Gehirn

Jülicher Forscher des JARA-Instituts Brain Structure-Function Relationships (INM-10) haben in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern der Universität Bochum zum ersten Mal eine Synapse aus dem Temporallappen des Menschen quantitativ mit hochauflösenden digitalen elektronenmikroskopischen Bildern untersucht und detailliert beschrieben. Die Untersuchungen an den 3D-Modellen humaner Synapsen zeigen neben Gemeinsamkeiten deutliche Unterschiede zu synaptischen Strukturen im Tiermodell. Dies gilt vor allem für die Größe und den strukturellen Aufbau sogenannter aktiver Zonen (Neurotransmitterfreisetzungstellen) und die Anzahl und Verfügbarkeit synaptischer Vesikel. Die Wissenschaftler um Prof. Joachim Lübke folgern daher, dass tierexperimentell erhobene Daten nicht grundsätzlich 1:1 auf den Menschen übertragen werden können.

Synapsen sind hochspezialisierte Einheiten, die strukturell und funktionell perfekt auf ihre Funktion in einem gegebenen Netzwerk des Gehirns angepasst sind, wie etwa im Temporallappen des Menschen. Dies ist ein wichtiger assoziativer Teil des Gehirns, welcher neben Sprache, Hören, Lernen und Gedächtnis ein multimodales Zentrum mit wichtigen Verschaltungen zu anderen Gehirnarealen darstellt.

In einer weiteren Publikation haben die Jülicher Wissenschaftler in Zusammenarbeit mit Forschern der ZNMH/Uniklinik Hamburg die Struktur und Funktion einer Synapse in der Ratte untersucht und die Ergebnisse daraus korreliert. So konnten sie zum ersten Mal zeigen, dass der strukturelle Aufbau von Synapsen die Grundlage funktioneller Diversität erklärt und damit einer gezielten Informationsweiterleitung und Verarbeitung zugrunde liegt. Aufgrund ihrer strukturellen Variabilität sind die Synapsen zudem in der Lage die Stärke der Signalübertragung immer wieder neu zu verändern und signalabhängig anzupassen (Plastizität des Gehirns). Die Untersuchungen waren nur mit einer Kombination von multiplen simultanen Patch-Clamp Ableitungen synaptisch verbundener Neurone und anschließender hochauflösender Elektronenmikroskopie möglich. Solche korrelierten Struktur/Funktionsanalysen tragen wesentlich zum Verständnis neuronaler Netzwerke im normalen und pathologisch veränderten Gehirn bei.

Synapsen bilden im Gehirn Schlüsselemente der Signalübertragung und sind strukturell und funktionell bei neurologischen und neurodegenerativen Erkrankungen wie Schizophrenie, Morbus Parkinson und Alzheimer bis hin zur völligen Dysfunktion verändert. Um diese Prozesse zu beschreiben und damit verstehen zu können, ist es notwendig zunächst den „Normalzustand“ von Synapsen zu beschreiben, um dann detaillierte Aussagen zu treffen, wie sich die Synapsen im Zuge einer Erkrankung strukturell und funktionell verändern.

Originalpublikationen:

R. Yakoubi, A. Rollenhagen, M. von Lehe, Y. Shao, K. Sätzler and J. H.R. Lübke (2018), Quantitative Three-Dimensional Reconstructions of Excitatory Synaptic Boutons in Layer 5 of the Adult Human Temporal Lobe Neocortex: A Fine-Scale Electron Microscopic Analysis, *Cerebral Cortex*, 2018; 1-18, doi: 10.1093/cercor/bhy146

<https://academic.oup.com/cercor/advance-article/doi/10.1093/cercor/bhy146/5042008>

Rollenhagen A., Ohana O., Sätzler K., Hilgetag C. C., Kuhl D. and Lübke J. H. R. (2018), Structural Properties of Synaptic Transmission and Temporal Dynamics at Excitatory Layer 5B Synapses in the Adult Rat Somatosensory Cortex, *Front. Synaptic Neurosci.*, 10:24, doi: 10.3389/fnsyn.2018.00024
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnsyn.2018.00024/full>