

Gehirnaktivität formen – ein mechanischer Prozess? Internationales Forschungsteam liefert neue Erkenntnisse

Beim Denken vollbringt das menschliche Gehirn wahre Meisterleistungen in der Informationsverarbeitung: Etwa 100 Milliarden Nervenzellen kommunizieren dabei über rund 100 Billionen Knotenpunkte miteinander. Ein internationales Forscherteam unter Beteiligung des Max-Planck-Zentrums für Physik und Medizin (MPZPM) hat herausgefunden, dass bei der Entwicklung dieser Verschaltungen und der Entstehung elektrischer Signale mechanische Eigenschaften des Gehirns eine wichtige Rolle spielen. Die Erkenntnisse könnten neue Ansätze für das Verständnis neurologischer Entwicklungsstörungen eröffnen.

Im Gehirn verbinden hochspezifische Kontakte, die Synapsen, Nervenzellen miteinander und leiten elektrische Signale zielgerichtet weiter. Wie sich die Synapsen während der Gehirnentwicklung ausbilden, ist trotz jahrzehntelanger Forschung immer noch nicht vollständig verstanden. Nun hat ein internationales Forschungsteam des MPZPM, der University of Cambridge und der University of Warwick herausgefunden, dass mechanische Eigenschaften des Gehirns eine bedeutende Rolle in diesem Entwicklungsprozess spielen. Die Wissenschaftler*innen zeigten in einer kürzlich in *Nature Communications* veröffentlichten Studie, wie die Fähigkeit von Neuronen, Steifigkeit wahrzunehmen, mit molekularen Mechanismen zusammenhängt, die die neuronale Entwicklung regulieren.

Die Synapsenbildung wird durch die lokale Steifigkeit des Gehirns reguliert

Während seiner Entwicklung hat das Gehirn eine sehr weiche Konsistenz, etwa vergleichbar mit der von Frischkäse. Je nach Region variiert jedoch seine Steifigkeit. Bei Embryonen des Afrikanischen Krallenfrosches (*Xenopus laevis*) stellten die Forscher*innen fest, dass weichere Gehirnareale eine höhere Anzahl an Synapsen haben als steifere Regionen. Um zu testen, ob die Steifigkeit einen direkten Einfluss auf die Synapsenbildung hat, versteifte das Team unter Leitung von Prof. Kristian Franze, Leiter der Abteilung ›Neuronale Mechanik‹ am MPZPM, sowie Professor an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und University of Cambridge, das Gehirn künstlich und beobachtete, dass sich die Synapsenentwicklung in allen Regionen verzögerte. Die Wissenschaftler*innen bewiesen so, dass mechanische Eigenschaften des Gehirns aktiv beeinflussen, wie schnell und wo Synapsen gebildet werden. „Dies verändert unser Verständnis davon, wie das Gehirn reift, grundlegend“, sagt Franze. „Bislang hat sich die Neurowissenschaft vor allem darauf konzentriert, wie chemische Signale die Entwicklung des Gehirns beeinflussen. Die Berücksichtigung mechanischer Signale bietet eine neue Perspektive auf die Entwicklung des Gehirns und könnte zu neuen Erkenntnissen über neurologische Entwicklungsstörungen führen“, fügt Dr. Eva Kreysing, Erstautorin der Studie und Assistenz-Professorin an der University of Warwick, hinzu.

Mechanosensitives Protein verzögert Synapsenbildung in steiferen Umgebungen

Um zu verstehen, wie Nervenzellen ihre mechanische Umgebung wahrnehmen, untersuchte das Team genetisch veränderte Neuronen. So konnten sie bestimmte Proteine in Neuronen eliminieren und Prozesse wie die Synapsenbildung und die elektrische Signalübertragung unter kontrollierten

Bedingungen untersuchen. Die Forscher*innen fanden heraus, dass sowohl die Synapsenbildung als auch die elektrische Aktivität von der Steifigkeit der Umgebung abhängen. Neuronen nehmen diese Steifigkeit über den mechanosensitiven Ionenkanal Piezo1 wahr. Die Wissenschaftler*innen maßen dann die Expression Tausender Gene und entdeckten, dass Piezo1 die neuronale Entwicklung in steiferen Umgebungen verzögert, indem es die Expression von Transthyretin reduziert – einem Protein, von dem kürzlich gezeigt wurde, dass es die Synapsenbildung reguliert. Durch die Aufdeckung dieses Signalwegs konnte das Team aufzeigen, wie die Wahrnehmung von Steifigkeit mit molekularen Mechanismen zusammenhängt, die die neuronale Entwicklung steuern.

„Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung mechanischer Signale für die Gehirnentwicklung und weisen auf ihre mögliche Rolle bei der Entstehung von neuronalen Schaltkreisen im Gehirn hin“, schlussfolgerte Prof. Thora Karadottir von der University of Cambridge, die auch maßgeblich zum Erfolg des Projektes beigetragen hat.

Die identifizierte Signalkaskade, die die steifigkeitsabhängige Entwicklung von Nervenzellen steuert, bietet Forschenden zukünftig neue Ansatzpunkte zur Erforschung entwicklungsbedingter Erkrankungen des Nervensystems, die beispielsweise zu Schizophrenie oder Autismus führen könnten.

Originalpublikation:

Original publication in nature communications

Kreysing E, Gautier HOB, Mukherjee S, Mooslehner KA, Muresan L, Haarhoff D, Zhao X, Winkel AK, Borić T, Vásquez-Sepúlveda S, Gampl N, Dimitracopoulos A, Pillai EK, Humphrey R, Káradóttir RT, Franze K.

Environmental stiffness regulates neuronal maturation via Piezo1-mediated transthyretin activity. Nat Commun (2025)

DOI: 10.1038/s41467-025-64810-3