

Neubildung von Neuronen aus Stammzellnische nach Schlaganfall gestört

Im gesunden Gehirn entstehen in der Stammzellnische von Nagetieren, der sogenannten subventrikulären Zone (SVZ), laufend neue Nervenzellen. Diese könnten helfen, ein Gehirn zu reparieren, das durch Erkrankungen des zentralen Nervensystems geschädigt ist. Nachdem ein Gehirn verletzt wurde, reagiert die SVZ indem sie neugeborene Neurone bildet, die in Richtung des Läsionsbereichs migrieren und dort für Zellersatz sorgen könnten. Doch nach einem Schlaganfall funktioniert die körpereigene Reparatur, die neurogene Reaktion aus der SVZ, nur sehr begrenzt. Wissenschaftler*innen um Prof. Dr. Christian Schachtrup, Professor am Institut für Anatomie und Zellbiologie an der Universität Freiburg, und seine ehemalige Doktorandin Dr. Suvra Nath, haben untersucht, welche Mechanismen dieser begrenzten Reaktion zur Reparatur des Gehirns zugrunde liegen.

- Durch Aktivierung von Mikrogliazellen in der subventrikulären Zone von Nagetieren überleben nach Schlaganfällen weniger neue Nervenzellen als im gesunden Gehirn
- Prof. Dr. Christian Schachtrup, Universität Freiburg: „Mit dem besseren Verständnis der zellulären Abläufe kommen wir dem Ziel näher, die körpereigene Reparatur des Gehirns zu fördern“
- In einem nächsten Schritt wollen die Forschenden Interaktionen zwischen Mikrogliazellen und neuronalen Stammzellen in humanen Organoiden untersuchen

Schlaganfall beeinflusst Interaktion von Mikroglia und Neuronen negativ

Die Vaskulatur, also das System der Blutgefäße der SVZ, wird bei einem Schlaganfall durchlässiger. So gelangt unter anderem das Protein Fibrinogen in die Stammzellnische, das wiederum die lokalen Mikrogliazellen beeinflusst. Diese Immunzellen des Zentralen Nervensystems werden durch die Veränderungen in der Stammzellnische sofort aktiviert, woraufhin der Zellzyklus der neuronalen Stammzellen zum Erliegen kommt und neugeborene Neurone absterben. „Die SVZ Stammzellnische ist ein fragiles System. Mikroglia, die Abwehrzellen des Gehirns, sind ein integraler Bestandteil der charakteristischen SVZ-Mikroumgebung und steuern das Verhalten der neuronalen Stammzellen. Diese Interaktionen in der Stammzellnische sind nach einem Schlaganfall gestört“, erklärt Schachtrup.

Dass die Interaktion zwischen aktivierten Mikroglia und neuronalen Stammzellen in der SVZ die neurogene Reparatur negativ beeinflusst, legt auch die Gegenprobe nahe: ein Wiederherstellen der ursprünglichen SVZ- Mikroumgebung erhöht die von dort ausgehende neurogene Reparatur wieder. Genauso überleben mehr neugeborene Neurone in der SVZ, wenn die aktivierten Mikrogliazellen dort reduziert werden.

Folgen von Schlaganfällen zukünftig lindern

Die beschriebenen Prozesse beginnen bereits kurz nach einem Schlaganfall. Um sie zu verstehen, sind die Forschenden auf Mausmodelle angewiesen. Im menschlichen Gehirn ist die SVZ ebenfalls

vorhanden, in der im ersten Lebensjahr Neurone entstehen. Anschließend ruht diese Zellproduktion bei Menschen. Die Wissenschaftler*innen halten es für möglich, dass diese Produktion einmal durch medizinische Eingriffe wieder in Gang gesetzt werden könnte. „Wenn wir die Mechanismen verstehen, wie die neuronalen Stammzellen differenzieren und wie extrazelluläre Faktoren die Entwicklung neuer Nervenzellen beeinflussen, kommen wir dem Ziel näher, die körpereigene Reparatur des Gehirns bei Krankheiten des Zentralen Nervensystems zu fördern“, sagt Schachtrup. In einem nächsten Schritt wollen die Forschenden Interaktionen zwischen Mikrogliazellen und neuronalen Stammzellen in humanen Organoiden untersuchen. Mit dieser Methode nähern sie sich dem Ziel, vergleichbare Prozesse im menschlichen Gehirn zu verstehen.

- Originalpublikation: Nath et al., Interaction between subventricular zone microglia and neural stem cells impacts the neurogenic response in a mouse model of cortical ischemic stroke. Nature Communications. DOI: 10.1038/s41467-024-53217-1
- Die Autor*innen Dr. Suvra Nath, Jose Carlos Martínez Santamaría, Dr. Yu-Hsuan Chu, Dr. Pasquale Conforti, Dr. Jia-Di Lin, Kexin Wu und Dr. Sachin S. Deshpande forschen am Institut für Anatomie und Zellbiologie der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg sowie der Fakultät für Biologie. Dr. Roman Sankowski und Dr. Lukas Amann sind Wissenschaftler*innen am Institut für Neuropathologie der Medizinischen Fakultät. Prof. Dr. Andreas Vlachos ist Professor für Neuroanatomie an der Medizinischen Fakultät sowie am Zentrum BrainLinks-BrainTools und am Center for Basics in NeuroModulation (NeuroModulBasics). Prof. Dr. Marco Prinz ist Professor für Neuropathologie an der Medizinischen Fakultät, am Centre for Biological Signalling Studies (BIOSS) und am Exzellenzcluster Centre for Integrative Biological Signalling Studies (CIBSS) der Universität Freiburg sowie ebenfalls am Center for Basics in NeuroModulation (NeuroModulBasics). Von der University of Miami sind James S. Choi und Prof. Dr. Jae K. Lee Teil des Autor*innenteams.
- Die Studie wird gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB/TRR167, SCHA 1442/8-1, SCHA 1442/8-3, und SCHA 1442/9-1).

Originalpublikation:

<https://www.nature.com/articles/s41467-024-53217-1>

Weitere Informationen:

<https://uni-freiburg.de/neubildung-von-neuronen-aus-stammzellnische-nach-schlaganfall-gestoert/>