

Neuer embryonaler Hirnschaltkreis entdeckt

Forschende am IOB und der Universität Basel haben bei Untersuchungen an Mäuseembryos einen neuen Schaltkreis im Gehirn identifiziert. Dieser bildet sich in einem unerwartet frühen Entwicklungsstadium. Die Entdeckung könnte neue Erkenntnisse über Schaltkreisanomalien bei Autismus liefern.

Ein Forschungsteam um Prof. Dr. Botond Roska am Institute of Molecular and Clinical Ophthalmology Basel (IOB) und an der Universität Basel hat Schaltkreise im Gehirn lebender Mäuseembryos untersucht und dabei einen bisher unbekannten, früh aktiven Schaltkreis in der Hirnrinde (Kortex) entdeckt. Eine genetische Störung dieses Schaltkreises führt zu Veränderungen, die denen in Gehirnen von Menschen mit Autismus ähneln. Davon berichtet das Team im Fachjournal «Cell».

Autismus wird seit Langem mit veränderten Schaltkreisen im Kortex in Verbindung gebracht, dem Teil des Gehirns, der für Sinneswahrnehmung, Kognition und andere übergeordnete Funktionen zuständig ist. Der grösste Teil der Hirnrinde besteht aus stimulierenden Nervenzellen, den sogenannten Pyramidenneuronen. Das Forschungsteam untersuchte, wann und wie sich diese Neuronen zu den ersten aktiven Schaltkreisen in der Hirnrinde zusammensetzen.

«Das Verständnis der detaillierten Entwicklung von Zelltypen und Schaltkreisen in der Hirnrinde kann wichtige Erkenntnisse über Autismus und andere neurologische Erkrankungen liefern», sagt Studienleiter Botond Roska, Direktor des IOB und Professor an der Medizinischen Fakultät der Universität Basel.

Früher aktiv als gedacht

Die vorherrschende Meinung ist, dass sich der Kortex «von innen nach aussen» entwickelt, wobei sich die tiefste der sechs Schichten zuerst bildet. Deshalb dachte man, dass die Pyramidenneuronen erst langsam aktiv werden, wenn sie an ihren endgültigen Platz in der Hirnrinde wandern und Verbindungen untereinander herstellen.

Aber während der Untersuchungen «entdeckten wir tatsächlich ein ganz anderes Aktivitätsmuster», sagt Dr. Arjun Bharioke, ein Systemneurowissenschaftler und einer der beiden Hauptautoren der Studie. Die Forschenden entdeckten einen Schaltkreis aus Pyramidenneuronen, der sich sehr viel früher als gedacht formierte und bereits hoch aktiv war, bevor sich der sechsschichtige Kortex gebildet hatte.

Der neu entdeckte Schaltkreis bestand selbst zunächst aus zwei Schichten: einer tiefen und einer oberflächlichen Schicht. Später verstummte die oberflächliche Schicht und verschwand, während sich die schichtweise Entwicklung des Kortex fortsetzte.

Neuer Schaltkreis koordiniert Entwicklung

«Wir wollten verstehen, wie sich dieser Schaltkreis in einem Autismus-Modell verändert», sagt Dr. Martin Munz, Entwicklungsbiologe und der andere Hauptautor der Studie.

Es ist bekannt, dass das Fehlen der Gene namens Chd8 und Grin2b bei Kindern erheblichen Autismus verursacht. Bei den Mäusen, denen eine oder beide Kopien dieser Gene fehlte, ist die oberflächliche Schicht des neu entdeckten Schaltkreises während der gesamten Embryonalentwicklung nicht verschwunden. Ausserdem wiesen die Gehirne der Mäuse lückenhafte und desorganisierte Bereiche auf, ähnlich den bei Autismus beobachteten Kortex-Strukturen.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der neu entdeckte Schaltkreis die räumliche Organisation der Pyramidenneuronen reguliert und dass «Veränderungen der embryonalen Schaltkreise eine Rolle bei Funktionsstörungen spielen, die mit neurologischen Entwicklungsstörungen, einschliesslich Autismus-Spektrum-Störungen, in Verbindung gebracht werden», sagt Bharioke.

In künftigen Studien werden die Forschenden «die oberflächlichen und tiefen Schichten dieser frühen Schaltkreise sorgfältig untersuchen und sie unabhängig voneinander manipulieren», sagt Botond Roska. «Das wird uns helfen, die zugrundeliegenden Zusammenhänge von neurologischen Entwicklungskrankheiten besser zu verstehen.»

Weiterführender Link

[Forschungsgruppe Prof. Dr. Botond Roska, IOB](#)

Originalpublikation

Martin Munz, Arjun Bharioke et al.

[Pyramidal neurons form active, transient, multilayered circuits perturbed by autism-associated mutations at the inception of neocortex](#)

Cell (2023), doi: 10.1016/j.cell.2023.03.025