

Wie faltet sich das menschliche Gehirn?

Dresdner Forscher finden molekularen Mechanismus der menschlichen Hirnfaltung

Im Laufe der Evolution hat sich das menschliche Gehirn immer mehr vergrößert, insbesondere in dem als Neokortex bezeichneten Teil der Großhirnrinde. Dieser Teil des Gehirns ist für höhere kognitive Funktionen wie Sprache oder Denken zuständig. Damit eine solche Vergrößerung überhaupt möglich ist, faltet sich das Gehirn während der fötalen Entwicklung. Diese Faltung ermöglicht es erst, den vergrößerten Neokortex in dem beengten Schädelraum unterzubringen. Dabei ist die richtige Anzahl und Position der Faltungen während der Entwicklung entscheidend dafür, dass das Gehirn richtig funktionieren kann. Wenn bei diesem Faltungsprozess Fehler unterlaufen, wie es bei einer Entwicklungsstörung namens Lissenzephalie („glattes Gehirn“) der Fall ist, kann dies zu kognitiven Funktionsstörungen führen. Bisher wussten Forscher allerdings nur sehr wenig darüber, welche Moleküle die Faltung des menschlichen Gehirns auf welche Art und Weise beeinflussen. Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) in Dresden haben nun, in Zusammenarbeit mit Kollegen vom Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e. V. (IPF) und am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden (UKD), einen neuartigen Mechanismus identifiziert, der für die Faltung des menschlichen Neokortex essenziell ist und von der extrazellulären Matrix aus gesteuert wird. Die Forscher veröffentlichten ihre Ergebnisse in der Fachzeitschrift *Neuron*.

Vom Neokortex aus werden viele der höheren kognitiven Funktionen gesteuert, die charakteristisch für den Menschen sind, wie unsere Sprache oder die Fähigkeit zu lernen. Dieser Teil des Gehirns hat sich während der menschlichen Evolution stark vergrößert. Ein wesentlicher Aspekt dieser Vergrößerung ist die Faltung der Hirnrindenoberfläche. Daher ist es wichtig, besser zu verstehen, wie sich das menschliche Gehirn faltet. Um dies zu erforschen, untersuchten Wissenschaftler des MPI-CBG in Zusammenarbeit mit Kollegen des IPF und des UKD eine mögliche Rolle der extrazellulären Matrix bei der Hirnfaltung. Die extrazelluläre Matrix ist ein dreidimensionales makromolekulares Netzwerk außerhalb der Zellen und wurde in vergangenen Studien bereits mit der Vergrößerung des Neokortex in Verbindung gebracht. Die Forscher konzentrierten sich dabei auf drei Proteine in der extrazellulären Matrix: Hyaluronan und Proteoglycan Link Protein 1 (HAPLN1), Lumican und Kollagen I. Dr. Katherine Long, die Erstautorin der Studie, erklärt: „Als wir diese drei Proteine zu Gewebekulturen von fötalem menschlichen Neokortex hinzufügten, begann sich die kortikale Oberfläche zu falten! Diese Faltung war mit einem lokalen Anstieg an Hyaluronsäure verbunden, die sich als wesentlich für die Faltung erwies.“ Weitere Experimente zeigten: Wenn Hyaluronsäure im Hirngewebe reduziert wurde, wurde die Wirkung der drei Proteine auf den Faltungsprozess blockiert und die Faltung entweder gestoppt oder sogar rückgängig gemacht.

Prof. Wieland Huttner, der die Studie leitete, fasst zusammen: „Unsere Forschungsergebnisse sind ein bisher fehlendes Bindeglied zwischen früheren genetischen und biophysikalischen Studien. Wir haben damit ein neues Modellsystem zur Untersuchung der Faltung des menschlichen Neokortex entwickelt. Dieses System gibt auch Aufschluss über Störungen der menschlichen Gehirnentwicklung.“

Das Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) ist eines von 84 Instituten der Max-Planck-Gesellschaft, einer unabhängigen gemeinnützigen Organisation in

Deutschland. 500 Menschen aus 50 Ländern aus den verschiedensten Disziplinen arbeiten am MPI-CBG und lassen sich von ihrem Forscherdrang antreiben, um die Frage zu klären: Wie organisieren sich Zellen zu Geweben?

Originalpublikation:

Katherine R. Long, Ben Newland, Marta Florio, Nereo Kalebic, Barbara Langen, Anna Kolterer, Pauline Wimberger, Wieland B. Huttner: "Extracellular Matrix Components HAPLN1, Lumican, and Collagen I Cause Hyaluronic Acid-Dependent Folding of the Developing Human Neocortex." *Neuron*, 02. August, 2018.