

Zelluläre Metamorphose: Forschende entdecken grundlegenden Mechanismus des Nervenwachstums

Rhythmische Veränderungen der Nervenzelle führen zur Ausbildung von langem Fortsatz

Bonn. Forschende des DZNE haben einen Mechanismus entdeckt, der erklärt, warum Nervenzellen in der Regel nur einen einzigen langen, Ausläufer – das „Axon“ – entwickeln. Dieses Phänomen ist grundlegend für die Funktionsweise unseres Gehirns. Anders als allgemein angenommen, kommen die Fachleute zu dem Schluss, dass die Entstehung des Axons weniger von äußeren Einflüssen gesteuert wird, sondern hauptsächlich aus der Zelle selbst hervorgeht. Ihre Befunde, die auf Studien an Zellkulturen beruhen, sind im Wissenschaftsjournal [Nature](#) veröffentlicht. Sie zeigen, wie die Struktur einer Nervenzelle umgebaut wird, um ein Axon zu bilden. An den Studien waren auch Fachleute aus Braunschweig, Österreich und Japan beteiligt.

Die Nervenzellen des Gehirns und Rückenmarks sind zu einem ausgedehnten Netzwerk miteinander verknüpft, in dem jede Zelle viele Eingangssignale aufnimmt, ihre Ausgangssignale jedoch über nur einen einzigen, langen Fortsatz weiterleitet: das „Axon“. „Hätten unsere Nervenzellen mehrere Axone, gäbe es Chaos im Gehirn“, erläutert [Frank Bradke, Neurobiologe und Forschungsgruppenleiter am DZNE](#). „Deshalb sorgt die Natur auf pfiffige Weise dafür, dass Nervenzellen immer nur ein Axon hervorbringen. Nicht nur bei uns Menschen, sondern auch im gesamten Tierreich. Es geht also um sehr grundlegende Prozesse, die die Vernetzung des Gehirns und Nervensystems maßgeblich bestimmen.“

Bruch der Symmetrie

Während der Embryonalentwicklung sind Nervenzellen anfangs weitgehend symmetrisch und ausgestattet mit kleinen Fortsätzen, den sogenannte Neuriten. Mit der Zeit entwickelt sich jedoch einer dieser Fortsätze zum Axon, wodurch die Symmetrie aufgehoben wird. Bislang war man weitgehend davon ausgegangen, dass dieser Vorgang von biologischen Wachstumsfaktoren bestimmt wird, die von außen auf eine Nervenzelle einwirken – und die gleichsam wie Lockstoffe zur Ausbildung des Axons führen. Das Forschungsteam um Frank Bradke kommt zu einem anderen Fazit. „Nach unseren Beobachtungen entsteht das Axon infolge einer Umgestaltung des Zellskeletts, die von der jungen Nervenzelle selbst in Gang gesetzt wird. Der Vorgang geht vom Zellkörper aus. Dem sogenannten Soma – dem Zentrum der Nervenzelle“, sagt [Dr. Tien-chen Lin](#), Erstautor der aktuellen Veröffentlichung und Wissenschaftler am DZNE.

Junge Nervenzellen zeigen rhythmisches Verhalten: Ihre Neuriten strecken sich ein Stück weit aus und schrumpfen dann wieder etwas. „Das geschieht im Minutentakt. Gewissermaßen nach dem Motto: zwei Schritte vorwärts und ein Schritt zurück. Dieser Ablauf wiederholt sich immer wieder“, so Tien-chen Lin. Innerhalb von typischerweise 48 Stunden wächst jedoch einer der Neuriten zu einem Axon heran. Die übrigen Neuriten entwickeln sich später zu Rezeptoren für Eingangssignale. „Dieser wiederkehrende Vorgang war tatsächlich bereits bekannt. Man wusste jedoch nicht, was genau dahintersteckt. Die zugrunde liegenden Mechanismen konnten wir nun weitgehend aufklären.“

Eine entscheidende Rolle spielt das Zellskelett: Ein molekulares Gerüst unter mechanischer

Spannung, das die Zelle wie ein Korsett zusammenhält. „Hier kommt ein Proteinkomplex namens Arp2/3 ins Spiel. Wir haben herausgefunden, dass er ein wie ein Reißverschluss wirkt, der das zelluläre Korsett lokal auftrennt“, so Tien-chen Lin. „Dadurch treibt Arp2/3 die rhythmische Formveränderung der Zelle an. Der Proteinkomplex lockert immer wieder ein Netzwerk, das andernfalls alles zusammenzieht.“

Wellenartige Ausbreitung

Die Forschenden stellten fest, dass Arp2/3 immer an nur einem der Neuriten ansetzt und vorübergehend dessen Wachstum ermöglicht. „Damit geht eine lokal begrenzte Umgestaltung des Zellskeletts einher, die sich wie eine Welle ausbreitet“, so Tien-chen Lin. „Das geschieht solange, bis diese Welle abebbt, denn das zelluläre Korsett ist zwar aufgelockert, bietet dennoch weiterhin gewissen Widerstand. Dann beginnt der Prozess von Neuem. Möglicherweise wird wieder der gleiche Neurit erfasst, möglicherweise ein anderer. Das scheint eine Frage des Zufalls zu sein.“

Parallel mit der äußerem Ausdehnung wachsen von innen relativ starre Strukturproteine in die Neuriten hinein. „Letztlich erreicht eine der Neuriten genug Stabilität, um dem Gegendruck standzuhalten. Er kann dann unabhängig von Arp2/3 weiter wachsen und entwickelt sich zum Axon. Gleichzeitig kommt der ‚wellengetriebene‘ Wachstumsprozess insgesamt zum Erliegen“, erläutert Tien-chen Lin.

Offene Fragen

„Wir können nicht ausschließen, dass externe Faktoren eine gewisse Rolle spielen. Angesichts unserer Daten sind wir jedoch überzeugt: Der grundlegende Prozess, der das Wachstum eines Axons antreibt, kommt aus der Zelle selbst“, sagt Frank Bradke. Gleichzeitig bleiben offene Fragen: Was gibt das Startsignal für die Umgestaltung des Zellskeletts? Warum läuft dieser Vorgang rhythmisch ab und betrifft immer nur einen Neuriten? Und warum stoppt der Prozess, sobald einer der Neuriten groß genug geworden ist? „Vermutlich folgt die junge Nervenzelle einem Protokoll, das in ihrem Erbgut verankert ist. Das zugehörige genetische Programm kennen wir jedoch noch nicht; auch die begleitenden Regulationsprozesse verstehen wir bislang nur in Ansätzen. Es bleibt also noch reichlich Forschungsarbeit, die uns motiviert, am Thema dranzubleiben.“

Über das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE): Das DZNE zählt zu den weltweit führenden Forschungszentren für neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und ALS, die mit Demenz, Bewegungsstörungen und anderen schwerwiegenden Beeinträchtigungen der Gesundheit einhergehen. Diese Erkrankungen bedeuten enorme Belastungen für Betroffene und ihre Angehörigen – ebenso für die Gesellschaft und das Gesundheitssystem. Das DZNE trägt maßgeblich zur Entwicklung neuer Strategien der Prävention, Diagnose, Versorgung, Behandlung und Pflege bei – und zu deren Überführung in die Praxis. Es hat bundesweit zehn Standorte und kooperiert mit Universitäten, Universitätskliniken und anderen Forschungseinrichtungen im In- und Ausland. Das DZNE wird staatlich gefördert, es ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung