

Gehirn kann sich verschiedenen Situationen anpassen

Göttinger Forscherinnen untersuchen Wirkung bestimmter Enzyme im gesunden und kranken Gehirn

GT 6.1.2022

Von Vera Wölk

Göttingen. Das Gehirn ist ein äußerst komplexes und anpassungsfähiges Organ. Seine Anpassungsfähigkeit nimmt jedoch mit zunehmendem Alter ab, da sich neue Verknüpfungen zwischen Nervenzellen weniger leicht bilden. Die Plastizität des Gehirns wird geringer. Damit sich ein Gehirn umorganisieren kann, zum Beispiel, um zu lernen, oder um Verletzungen des zentralen Nervensystems wie nach einem Schlaganfall zu kompensieren, muss ein dichtes Molekülnetzwerk zwischen den Nervenzellen – die sogenannte extrazelluläre Matrix – gelockert werden. Dies ist die Aufgabe verschiedenster Enzyme, die letztlich regeln, wie plastisch oder stabil das Gehirn ist. Was passiert, wenn bestimmte Enzyme blockiert werden, haben Forscherinnen der Universität Göttingen an Mäusen untersucht. Je nachdem, ob das Gehirn gesund oder krank ist, hatte die Blockade gegenteilige Wirkungen. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift „The Journal of Neuroscience“ erschienen.

Damit ein Lebewesen lernen kann, sollte sein Gehirn plastisch sein. Das heißt, die Nervennetze müssten sich verändern können, heißt es in einer Mitteilung der Universität. Wichtig hierfür seien Makromoleküle der extrazellulären Matrix, die sich zwischen den Nervenzellen befinden. Im Laufe des Lebens nehme die „Festigkeit“ dieser extrazellulären Matrix zu, wodurch vermutlich die bestehenden Verbindungen zwischen den Nervenzellen stabilisiert würden und Erlerntes verfestigt werde. Werde nun eine neue Erfahrung gemacht, müsse die extrazelluläre Matrix wieder gelockert werden, damit neue Verknüpfungen entstehen können.

Unterschiedliche Effekte

Dieses Verhältnis von Stabilität und Plastizität im Gehirn werde in der Matrix mithilfe von Enzymen wie beispielsweise Matrixmetalloproteinasen (MMPs) geregelt, die



Prof. Siegrid Löwel ist an der Studie beteiligt gewesen.

FOTO: UNIVERSITÄT GÖTTINGEN

die extrazelluläre Matrix aufspalten und damit „lockern“ können. Ein Team der Universität Göttingen konnte jetzt in einer neuen Studie zeigen, dass die Blockade der Matrixmetalloproteinasen MMP2 und MMP9 unterschiedliche Effekte haben kann, je nachdem, ob das Gehirn krank oder gesund ist. Um die neuronale Plastizität zu messen, ließen die Wissenschaftlerinnen erwachsene Mäuse für mehrere Tage nur über ein Auge sehen und registrierten die daraus resultierenden Aktivitätsan-

derungen in der Sehrinde der Tiere.

Kurzfristig starker Anstieg

In einem ersten Experiment untersuchten sie die Anpassungsfähigkeit der Sehrinde gesunder Mäuse, bei denen die Enzyme MMP2 und MMP9 blockiert wurden. In der Folge war auch die neuronale Plastizität blockiert. In einem zweiten Experiment forschte das Team an Mäusen unmittelbar nach einem Schlaganfall. Es war bereits bekannt, dass Schlaganfälle kurzfristig zu einem

starken Anstieg der MMPs führen. Und hier erzeugte die gezielte, kurzfristige Blockade der Enzyme MMP2 und MMP9 einen gegenteiligen Effekt: Die durch den Schlaganfall stark reduzierte Plastizität wurde wiederhergestellt, die Blockade der Enzyme MMP2 und MMP9 hatte somit eine therapeutische Wirkung. „Anders als in vielen anderen Studien wurden bei unserem Studienaufbau die ‚matrixabbauenden‘ Enzyme erst nach dem experimentellen Schlaganfall blockiert, wodurch eine Behandlung simuliert wurde“,

sagt Prof. Siegrid Löwel von der Abteilung für Systemische Neurobiologie der Universität Göttingen. „Wir zeigen zudem, dass die MMPs im Gehirn sehr gut überwacht und exakt eingestellt werden müssen. Ein zu geringes Level im gesunden Gehirn verhindert neuronale Plastizität und ein zu hohes Level – wie nach einem Schlaganfall – blockiert ebenfalls die neuronale Plastizität.“ Die Studie wurde im Rahmen des DFG-Sonderforschungsbereichs „Zelluläre Mechanismen sensorischer Verarbeitung“ durchgeführt.