

Pressemitteilung**Max-Planck-Institut für Neurobiologie****Dr. Stefanie Merker**

04.05.2017

<http://idw-online.de/de/news673738>Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie
überregional**Die Entstehung der Falten in der Hirnoberfläche**

Falten im Gehirn vergrößern die Oberfläche bieten zum Beispiel mehr Platz für Funktionen wie Denken und Handeln. Es gibt jedoch auch Säugetiere mit glatter Hirnoberfläche. Nun haben Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie einen bisher unbekanntes Mechanismus der Hirnfaltung entdeckt. Junge Nervenzellen, die während der Entwicklung eines Gehirns mit glatter Oberfläche zur Hirnrinde wandern, besitzen an ihrer Zelloberfläche sogenannte FLRT-Rezeptoren. Der so bedingte Zell-Zusammenhalt und das gleichmäßigere Wanderverhalten begünstigen eine glatte Hirnoberfläche. Das stark gefurchte menschliche Gehirn besitzt im Vergleich zum glatten Mausgehirn deutlich weniger FLRTs.

Das menschliche Gehirn hat viele Rillen und Furchen, wodurch die Hirnoberfläche im Vergleich zu einem glatten Gehirn um ein Vielfaches vergrößert wird. Doch nicht nur der Mensch legt sein Gehirn in Falten. Schon das vor rund 200 Millionen Jahren lebende Ur-Säugetier besaß wahrscheinlich ein faltiges Gehirn. Im Laufe der Evolution verloren jedoch verschiedene Tierarten ihre Hirnfalten wieder. So ist die Hirnoberfläche zum Beispiel von Mäusen und Ratten glatt.

„Der evolutionäre Erfolg dieser und anderer Tierarten mit glatten Gehirnen zeigt, dass ein ungefurchtes Gehirn nicht unbedingt von Nachteil ist und für diese Arten passt“, erklärt Rüdiger Klein, Direktor am Max-Planck-Institut für Neurobiologie. „Uns hat interessiert, wie die Hirnfaltung überhaupt zustande kommt.“ Bisher waren Wissenschaftler davon ausgegangen, dass es in gefalteten Gehirnen während der Entwicklung zu einer Vermehrung von Vorläuferzellen kommt. Diese produzieren eine größere Anzahl junger Nervenzellen, die dann zur Hirnrinde wandern. Dort drängen somit sehr viele Zellen in diese Zellschicht. Verschiedene Mechanismen, darunter auch der starre Schädelknochen, verhindern jedoch, dass sich die Hirnrinde – ähnlich wie ein Luftballon – einfach ausdehnt. Um den Überschuss an Zellen unterzubringen, muss sich die Hirnrinde daher falten. Studien an Mäusen mit künstlich erhöhter Zellmenge zeigten jedoch, dass dieser Prozess nicht ausreicht, um die Hirnrinde zu falten: die Tiere hatten zwar eine dickere, ansonsten jedoch glatte Hirnrinde. „Da musste also noch etwas sein, was die Faltung des Gehirns in Mäusen verhindert“, so Klein zum Ausgangspunkt der Studie, die nun im Fachjournal Cell erschienen ist.

Im sich entwickelnden Mausgehirn wandern die jungen Nervenzellen langsam und geordnet in den Außenbereich des Gehirns, wo sie sich zu einer gleichmäßigen und glatten äußeren Schicht aufreihen. In einer früheren Studie konnten die Wissenschaftler um Rüdiger Klein zeigen, dass das Molekül FLRT₃ (gesprochen Flirt-3) wandernde Nervenzellen aneinanderhaften lässt und so eine geordnete Bewegung unterstützt. „Die Vermutung lag daher nahe, dass FLRTs eine Rolle bei der unterschiedlichen Zellverteilung in gefalteten und glatten Gehirnen spielen können“, so Klein. In ihrer neuen Studie untersuchten die Forscher daher Mäuse, deren Vorläuferzellen weder FLRT₃ noch das verwandte FLRT₁ besaßen. Diese Tiere entwickelten ein Gehirn, das deutliche Falten aufwies, obwohl sich die Zahl der Vorläuferzellen nicht verändert hatte.

Eine Kombination aus Laboruntersuchungen und Computersimulationen zeigte, wie das Mausgehirn seine Falten entwickelte. Durch das Fehlen von FLRT_{1/3} hafteten die Vorläuferzellen nicht mehr so stark aneinander. „So konnten abstoßende Mechanismen der Nachbarzellen wahrscheinlich die Überhand gewinnen und die Vorläuferzellen in

einzelne Gruppen drängen“, erklärt Daniel del Toro, einer der beiden Erstautoren der Studie. Innerhalb dieser Zellgruppen konnten sich die Vorläuferzellen freier bewegen und dadurch teilweise auch schneller in den äußeren Hirnbereich wandern. Als Ergebnis dieses veränderten Wanderverhaltens kamen die Vorläuferzellen zu früh in der Hirnrinde an und verteilten sich nicht mehr gleichmäßig. Die Wissenschaftler vermuten, dass das entstehende Gedränge in der obersten Zellschicht den Druck in dieser Schicht erhöhte, der dann durch Furchenbildung aufgelöst wurde. „Die fehlenden Anziehungskräfte zwischen den Nervenzellen machten die Hirnrinde weicher und formbarer, wodurch die Faltenbildung vermutlich zusätzlich begünstigt wurde“, ergänzt Tobias Ruff, der Co-Erstautor.

Mit ihrer Studie haben die Wissenschaftler erstmals gezeigt, dass das Aneinanderhaften von wandernden Nervenzellen die Hirnfaltung entscheidend beeinflusst und dass die FLRT-Rezeptoren dabei eine maßgebliche Rolle spielen. Zusammen mit ihren spanischen Kollegen vom neurowissenschaftlichen Institut aus Alicante, Spanien, konnten die Max-Planck Forscher zeigen, dass sowohl beim Menschen als auch im Frettchen, die beide ein gefurchtes Gehirn haben, die FLRT_{1/3}-Mengen deutlich niedriger sind als im glatten Mausgehirn. „Es ist daher wahrscheinlich, dass FLRTs auch die Faltenbildung unseres Gehirns beeinflussen“, vermutet Rüdiger Klein. Die Ergebnisse sind somit ein Ausgangspunkt für weitere Studien zur Faltung und Fehlfaltung des Säugetiergehirns.

ORIGINALVERÖFFENTLICHUNG

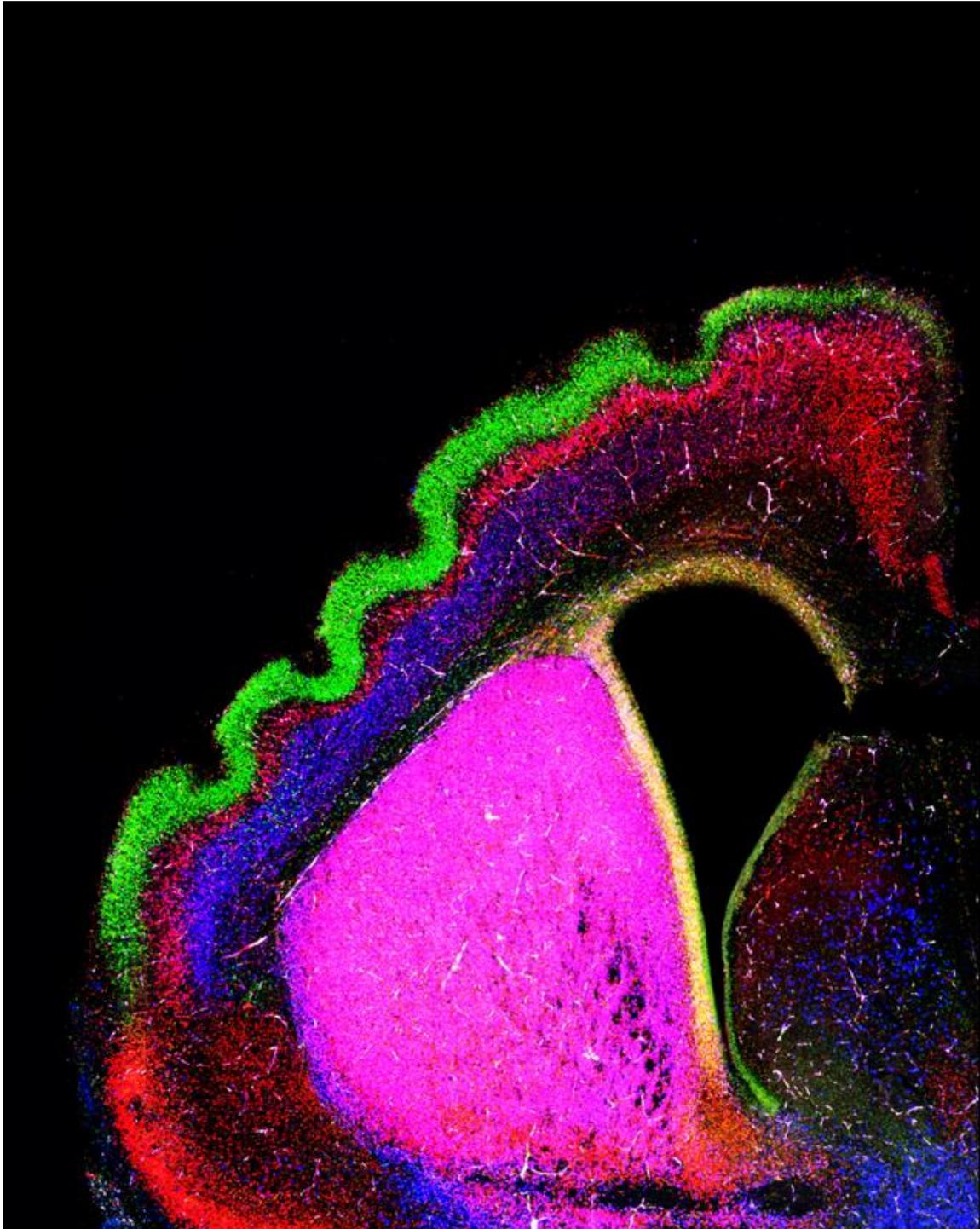
Daniel del Toro, Tobias Ruff, Erik Cederfjäll, Anna Villalba, Gönül Seyit-Bremer, Víctor Borrell, Rüdiger Klein
Regulation of cerebral cortex folding by controlling neuronal migration via FLRT adhesion molecules Cell, 04. Mai 2017

KONTAKT

Dr. Stefanie Merker
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Max-Planck-Institut für Neurobiologie, Martinsried
Tel.: 089 - 8578 3514
E-Mail: merker@neuro.mpg.de

Prof. Dr. Rüdiger Klein
Abteilung "Moleküle – Signale – Entwicklung"
Max-Planck-Institut für Neurobiologie, Martinsried
Tel.: 089 - 8578 3150
Email: rklein@neuro.mpg.de

URL zur Pressemitteilung: <http://www.neuro.mpg.de/klein> - Webseite von Prof. Rüdiger Klein am MPI für Neurobiologie



Ohne Adhäsions-Moleküle der FLRT-Familie bildet die normalerweise glatte Hirnrinde der Maus Falten aus, die in Aufbau und Struktur dem menschlichen Gehirn entsprechen.
MPI für Neurobiologie / del Toro, Cederfjäll