

Pressemitteilung**Institute of Science and Technology Austria****Dr. Elisabeth Guggenberger**

15.03.2018

<http://idw-online.de/de/news690611>Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional**Eine bestimmte Neuronenart ist energieeffizienter als bisher angenommen****Ionenkanäle in Interneuronen sind auf schnelle und energieeffiziente Signalübertragung abgestimmt****Publikation erscheint im Journal Neuron**

Theorie und Wirklichkeit stimmen nicht immer komplett überein. Ein Widerspruch, wie eine Art von Neuronen Signale erzeugt, wurde nun von Forschern am Institute of Science and Technology (IST) Austria aufgelöst. In einer Publikation im Journal Neuron vereinen Professor Peter Jonas und Erstautor Hua Hu (vormals Postdoc am IST Austria, jetzt Associate Professor an der Universität von Oslo) die Beobachtung, dass schnell feuern, Parvalbumin exprimierende GABAerge Interneurone (PV+-BCs) Salven schneller Signale senden, die als energieaufwändig gelten, mit der Tatsache, dass dem Gehirn nur eine begrenzte Energie zur Verfügung steht. Die Forscher zeigen, dass Ionenkanäle im Neuron so justiert sind, dass schnelle Signale energieeffizient sein können.

PV+-BCs sind wichtig für höhere Funktionen von Mikroschaltkreisen, wie die Mustertrennung. Das ist eine Form von Signalverarbeitung, die ähnliche Muster neuronaler Aktivität unterscheiden kann, so dass wir zwischen ähnlichen Erfahrungen unterscheiden können. Zuvor zeigten Jonas und Hu, dass die schnelle Signalübertragung dieser Neurone der Schlüssel zur Erfüllung dieser Mikroschaltkreisfunktionen ist. PV+-BCs Neuronen erzeugen hochfrequente Salven von sehr kurzen Aktionspotentialen oder Nervenimpulsen.

Kurze Aktionspotentiale gelten als energieaufwändig, da angenommen wird, dass sich die Flüsse der Natrium- (Na+) und Kalium- (K+) Ionen zeitlich überlappen. Während eines Aktionspotentials öffnen und schließen sich die Na+- und K+-gesteuerten Ionenkanäle im Neuron. Na+ Kanäle öffnen sich zu Beginn des Aktionspotentials, dadurch kann Na+ in das Axon einströmen, was zu einer Depolarisation führt. Die Repolarisierung der Membran erfolgt, wenn sich K+ Kanäle öffnen und K+ aus dem Axon strömt. Das Aktionspotential wandert das Axon hinunter zum Axon-Terminal, wo es über die Synapse Signale an andere Neurone sendet. Die Ionenflüsse während eines Aktionspotentials dünnen die Ionengradienten aus und es bedarf Energie, um diese Gradienten wiederherzustellen. Bei einem kurzen Aktionspotential, wie denen in PV+-BCs Neuronen, wird angenommen, dass sich die Na+ und K+ Ströme weitgehend überlappen. Solche Ionenströme in entgegengesetzter Richtung tragen nicht zum eigentlichen Aktionspotential bei, aber dennoch wird Energie benötigt, um sie umzukehren.

Die Kombination der kurzen Dauer und der hohen Frequenz von Aktionspotentialen in PV+-BCs Neuronen könnte eine große Herausforderung für den Energiehaushalt des Gehirns darstellen. Jonas und Hu untersuchten, wie die Signaleigenschaften von PV+-BCs Neuronen mit der begrenzten Energieversorgung des Gehirns in Einklang gebracht werden können. Überraschenderweise übersetzt sich dieser theoretische Widerspruch nicht in die Wirklichkeit. „Wissenschaftler neigen immer dazu, enttäuscht zu sein, wenn Theorie und Experiment nicht übereinstimmen. Aber dieses Projekt ist ein schönes Beispiel dafür, dass wir viel mehr aus Abweichungen lernen können als aus perfekten Übereinstimmungen“, sagt Peter Jonas.

Die gewünschte Information kann nur durch die Untersuchung funktionsfähiger Neurone gewonnen werden. Daher verwendeten die Forscher Hirnschnitte, um das Axon von feuernden PV+-BCs Neuronen zu untersuchen. Das Axon ist

der Ort im Neuron, an dem Aktionspotential initiiert und weitergeleitet werden. Um direkte Information aus dem Axon zu erhalten, benutzen sie die sogenannte subzelluläre Patch-Clamp-Methode, oder „Nanophysiologie“. Sie fanden heraus, dass die Energie, die zur Erzeugung des charakteristischen Aktionspotentials benötigt wird, nur das 1,6-fache des theoretischen Minimums beträgt. So sind Aktionspotentiale in PV+-BCs Neuronen überraschend energieeffizient.

Wie können PV+-BCs Neuronen energieeffizient sein, aber trotzdem schnell Signale senden? Hu und Jonas fanden heraus, dass die spezialisierten Ionenkanäle in PV+-BCs Neuronen so aufeinander abgestimmt sind, dass sowohl die schnelle Signalübertragung als auch die Energieeffizienz optimiert sind. Na⁺ Kanäle in PV+-BCs Axonen werden sehr rasch inaktiviert, während die Kv3- K⁺ Kanäle vom Kv3-Typ verzögert aktiviert werden. Diese komplementäre Steuerung minimiert die Überlappung der Na⁺ und K⁺ Ströme während kurzer Aktionspotentiale und optimiert die Signalübertragung, so dass sie sowohl schnell als auch energieeffizient ist. „Wir haben das Model immer realistischer gemacht und so festgestellt, dass sich schnelle Signalübertragung und hohe Energieeffizienz vereinbaren lassen. Das löst einen großen Widerspruch auf“, erklärt Peter Jonas. Die aus solchen Experimenten gewonnenen Erkenntnisse werden helfen, die Modelle der neuronalen Signalübertragung weiter zu verfeinern und die Mechanismen, die Hirnerkrankungen zugrunde liegen, besser zu verstehen.

Über das IST Austria

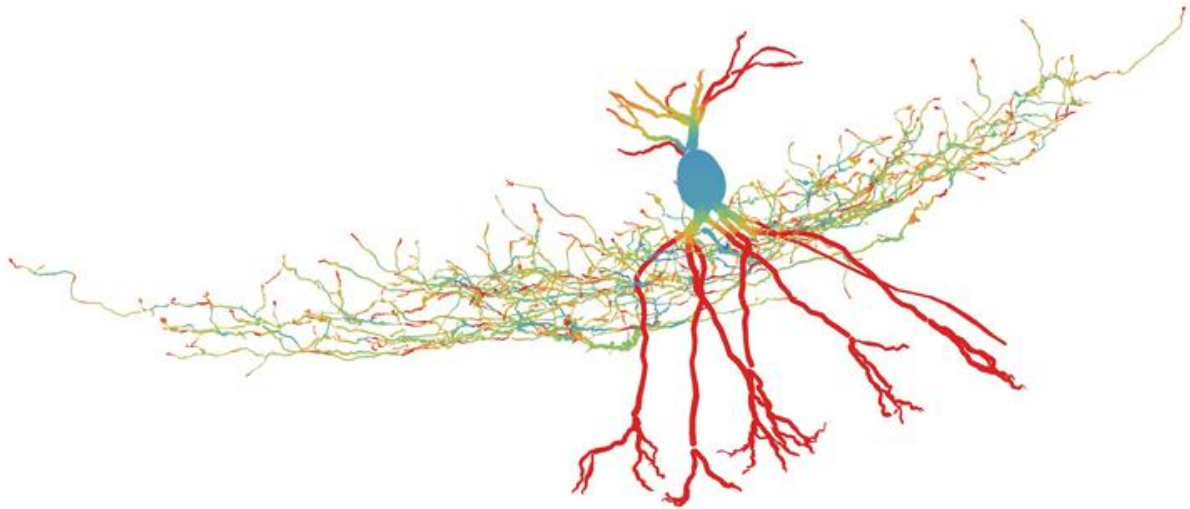
Das Institute of Science and Technology (IST Austria) in Klosterneuburg ist ein Forschungsinstitut mit eigenem Promotionsrecht. Das 2009 eröffnete Institut widmet sich der Grundlagenforschung in den Naturwissenschaften, Mathematik und Computerwissenschaften. Das Institut beschäftigt ProfessorInnen nach einem Tenure-Track-Modell und Post-DoktorandInnen sowie PhD StudentInnen in einer internationalen Graduate School. Neben dem Bekenntnis zum Prinzip der Grundlagenforschung, die rein durch wissenschaftliche Neugier getrieben wird, hält das Institut die Rechte an allen resultierenden Entdeckungen und fördert deren Verwertung. Der erste Präsident ist Thomas Henzinger, ein renommierter Computerwissenschaftler und vormals Professor an der University of California in Berkeley, USA, und der EPFL in Lausanne, Schweiz. www.ist.ac.at

Originalartikel:

Jonas, Peter et al.: "Complementary tuning of Na⁺ and K⁺ channel gating underlies fast and energy-efficient action potentials in GABAergic interneuron axons"

DOI: 10.1016/j.neuron.2018.02.024

URL zur Pressemitteilung: <http://ist.ac.at/de/forschung/forschungsgruppen/jonas-gruppe/?l=o> Webseite der Forschungsgruppe um Prof. Jonas



Ein von den Forschern analysiertes GABAerges Interneuron. Unterschiedlichen Farben zeigen die Energieeffizienz des Neurons an.
Peter Jonas