

Press release**Universitätsklinikum Heidelberg****Dr. Annette Tuffs**

04/20/2010

<http://idw-online.de/en/news365190>Research results, Scientific Publications
Medicine
transregional, national

Universitätsklinikum Heidelberg

Wie Nervenzellen Geruchsreize unterscheiden**Heidelberger Neurowissenschaftler weisen erstmals die Funktion hemmender Kommunikation nach /
Veröffentlichung in "Neuron"**

Ob verschiedene Gerüche schnell unterschieden werden können, hängt von bestimmten Synapsen im Gehirn ab, die die Nervenregung hemmen. Wissenschaftler um Professor Dr. Thomas Kuner am Institut für Anatomie und Zellbiologie der Medizinischen Fakultät Heidelberg und Dr. Andreas Schäfer am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung haben gezeigt, dass Mäuse, denen ein bestimmter Rezeptor im Riechhirn fehlt, ähnliche Gerüche schneller auseinander halten können, als Mäuse ohne genetische Manipulation. Dieses Verhalten ließ sich direkt auf Hemmschleifen zwischen benachbarten Nervenzellen zurückführen.

Die Entdeckung des Verschaltungsprinzips der "lateralen Hemmung" im Auge wurde vor 43 Jahren mit dem Nobelpreis an Haldan K. Hartline, George Wald und Ragnar Granit gewürdigt. Die Heidelberger Wissenschaftler haben das gleiche Prinzip jetzt erstmals für das Riechsystem, von der Ebene der Moleküle bis zum Verhalten, nachweisen können. Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden in der renommierten Zeitschrift "Neuron" veröffentlicht.

Geruchsstoffe binden in der Nasenschleimhaut an Rezeptoren der Riehzellen und lösen dort Nervensignale aus. Diese werden im sogenannten Riechkolben, einem Teil des Gehirns, weiterverarbeitet. In dem Nervennetzwerk findet die Umwandlung des ankommenden Signals in ein spezifisches elektrisches Muster statt, das an die Großhirnrinde und andere Hirnareale weitergeleitet und dort erkannt wird.

Lokale Hemmschleifen präzisieren Geruchserkennung

Professor Kuner und seine Mitarbeiter haben zum ersten Mal zeigen können, wie sich die neuronale Verarbeitung von Geruchsreizen direkt auf das Verhalten von Versuchstieren auswirkt. "Wir haben die Informationsverarbeitung im Riechkolben ganz spezifisch manipuliert und dann die Auswirkungen dieser genetischen Manipulation anhand der Reaktionszeit gemessen. So konnten wir nachweisen, dass die Versuchstiere aufgrund lokaler Hemmschleifen einander sehr ähnliche Duftstoffmischungen schneller, aber trotzdem zuverlässig unterscheiden können", erklärt Professor Kuner.

Die Hemmung über zwischengeschaltete Nervenzellen wirkt wie eine Art Filter, indem starke Reize verstärkt und schwache Reize weiter abgeschwächt werden. So wird die wesentliche Information besser erkennbar. Die Reaktionszeit bei den Versuchstieren wurde um etwa 50 ms verkürzt. Die Zeit, die die Versuchstiere zum Erlernen der verschiedenen Gerüche benötigten, und die Erinnerungsfähigkeit blieben dabei unbeeinflusst. Auch die Erkennung einfacher Duftstoffe veränderte sich nicht.

Die Wissenschaftler schleusten über eine virale Genfahre ein bestimmtes Enzym, die Cre-Rekombinase, direkt in die Nervenzellen des Riechkolbens junger Mäuse ein. Im Genom dieser Mäuse wurden über gentechnisch eingeführte

Erkennungsstellen dieser Enzyme ein bestimmter Genabschnitt entfernt. Dies führte zur Ausschaltung eines Rezeptors auf den zwischengeschalteten Nervenzellen. Durch diese gezielte Manipulation wurden die Hemmschleifen besonders aktiv. Mit den sonst üblichen "Knock-out" Modellen, bei denen das Gen gleich im gesamten Körper ausgeschaltet wird, wäre die nachfolgende, selektive Verhaltensbeobachtung nicht möglich gewesen. In einer ausgeklügelten Versuchsanordnung mussten die Mäuse dann lernen, einfache und komplizierte, aus mehreren Duftstoffen zusammengesetzte Gerüche zu erkennen. Mit elektrophysiologischen Messungen, bildgebenden Verfahren und anatomischen Techniken wurde schließlich eine Verbindung vom Molekül zum Verhalten hergestellt.

Literatur:

NM Abraham, V Egger, DR Shimshek, R Renden, I Fukunaga, R Sprengel, PH Seeburg, M Klugmann, TW Margrie, AT Schaefer, T Kuner. Synaptic inhibition in the olfactory bulb accelerates odor discrimination in mice. *Neuron*, 2010, 65: 399-411
DOI 10.1016/j.neuron.2010.01.009

Weitere Informationen im Internet:

www.ana.uni-heidelberg.de/english/resarch-groups/medical-cell-biology/kuner-group.html

Ansprechpartner:

Professor Dr. Thomas Kuner
Institut für Anatomie und Zellbiologie
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 307
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 / 54 86 78
Fax: 06221 / 54 49 52
E-Mail: kuner@uni-heidelberg.de

Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg

Krankenversorgung, Forschung und Lehre von internationalem Rang

Das Universitätsklinikum Heidelberg ist eines der größten und renommiertesten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg zählt zu den international bedeutsamen biomedizinischen Forschungseinrichtungen in Europa. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung neuer Therapien und ihre rasche Umsetzung für den Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 7.600 Mitarbeiter und sind aktiv in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 40 Kliniken und Fachabteilungen mit ca. 2.000 Betten werden jährlich rund 550.000 Patienten ambulant und stationär behandelt. Derzeit studieren ca. 3.400 angehende Ärzte in Heidelberg; das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland.

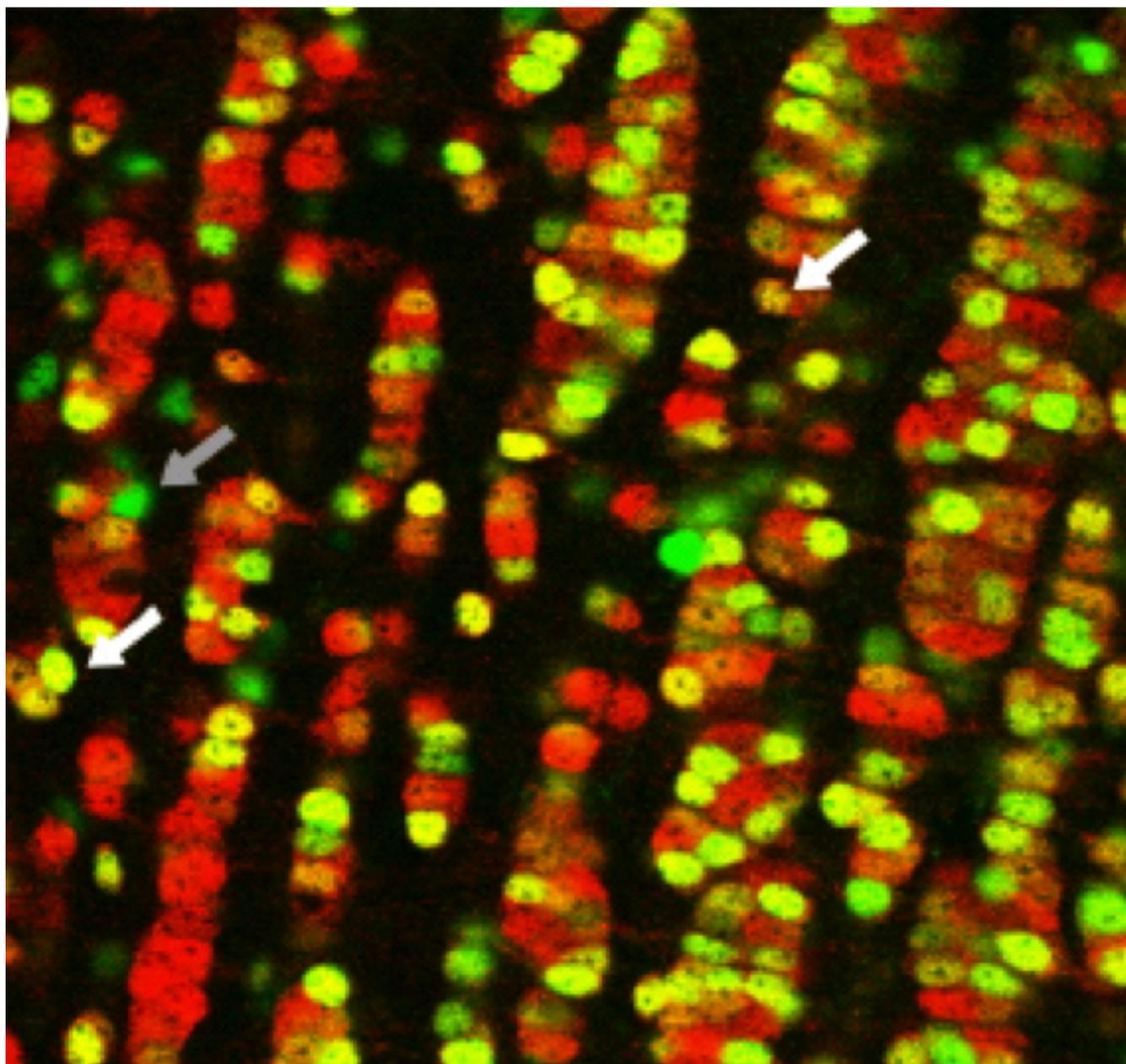
www.klinikum.uni-heidelberg.de

Bei Rückfragen von Journalisten:

Dr. Annette Tuffs
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit des Universitätsklinikums Heidelberg
und der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 672
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 / 56 45 36
Fax: 06221 / 56 45 44
E-Mail: [annette.tuffs\(at\)med.uni-heidelberg.de](mailto:annette.tuffs(at)med.uni-heidelberg.de)

Diese Pressemitteilung ist auch online verfügbar unter
www.klinikum.uni-heidelberg.de/presse

TN



Genetisch modifizierte Körnerzellen des Riechkolbens der Maus. Die Zellkerne der Körnerzellen wurden immunhistochemisch rot markiert. Zellen, die durch viralen Gentransfer ein zusätzliches Protein exprimieren sind grün oder gelb (z.B. Pfeile). Die viral exprimierte Cre-Rekombinase kann in genetisch entsprechend veränderten Mäusen das Erbgut hochspezifisch verändern. Im vorliegenden Fall wurde dadurch in einem Großteil der Körnerzellen ein

bestimmter Glutamatrezeptor entfernt, was eine verstärkte Hemmung der Ausgabезellen des Riechkolbens zur Folge hatte und zu einer beschleunigten Geruchsunterscheidung führte.

Quelle: Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universitätsklinikum Heidelberg.

