

Press release**Institute of Science and Technology Austria****Bernhard Wenzl**

06/13/2017

<http://idw-online.de/en/news676238>Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine
transregional, national**Eine Andockstelle pro Kalziumkanal-Cluster**

In unserem Gehirn wird Information von einem Neuron zum nächsten an einer Struktur namens Synapse übertragen. An einer chemischen Synapse wird ein chemischer Botenstoff vom signalaussendenden Neuron oder präsynaptischen Neuron freigesetzt. Dieser Neurotransmitter durchquert den synaptischen Spalt und bindet an Rezeptoren im Zielneuron oder postsynaptischen Neuron. Eine umfangreiche molekulare Maschinerie ist hier an der Arbeit: Vesikel gefüllt mit Neurotransmitter docken an sogenannte „Andockstellen“ in der präsynaptischen aktiven Zone, bevor sie mit der Plasmamembran verschmelzen und ihren Neurotransmitter in die Synapse freisetzen.

Eine Studie, geleitet von Ryuichi Shigemoto, Professor am Institute of Science and Technology Austria (IST Austria), sowie von Alain Marty, Professor an der Université Paris Descartes, zeigte, dass eine einzige Andockstelle einen einzigen Cluster an Kalziumkanälen verwendet, und dass sich die Zahl der Andockstellen und die Zahl der Kalziumcluster parallel mit dem Alter des Gehirns ändern. Dies ist die erste klare Verbindung zwischen der Morphologie und der Funktion von Andockstellen. Die Studie erschien heute in PNAS.

An einer chemischen Synapse benötigt die Signalübertragung einen aufwendigen Ablauf an Ereignissen. Dieser beginnt, wenn ein elektrisches Signal, das Aktionspotential, das synaptische Terminal im präsynaptischen Neuron erreicht. Das veranlasst das Öffnen spannungsabhängiger Kalziumkanäle. Kalziumionen strömen schnell in das präsynaptische Terminal ein und die Kalziumkonzentration im präsynaptischen Terminal steigt. Das erlaubt synaptischen Vesikel, gefüllt mit Neurotransmitter, mit der Plasmamembran zu verschmelzen und den Neurotransmitter in den synaptischen Spalt freizusetzen. Geschwindigkeit ist in der Informationsübertragung essentiell. Bevor ein Aktionspotential überhaupt das synaptische Terminal erreicht, reihen sich die Vesikel mit Neurotransmitter bereits in einem fusionsbereiten Zustand an den Andockstellen des präsynaptischen Terminals auf. Wenn das Aktionspotential das präsynaptische Terminal erreicht, können die Vesikel so schnell mit der Plasmamembran verschmelzen und den Neurotransmitter freisetzen. Funktionell begrenzen die Andockstellen die Stärke der Synapse. Bisher konnte keine klare Verbindung zwischen dem funktionellen Aspekt der Andockstellen und dem morphologischen Aspekt als Stelle, wo Vesikel andocken, im Gehirn von Säugetieren festgestellt werden.

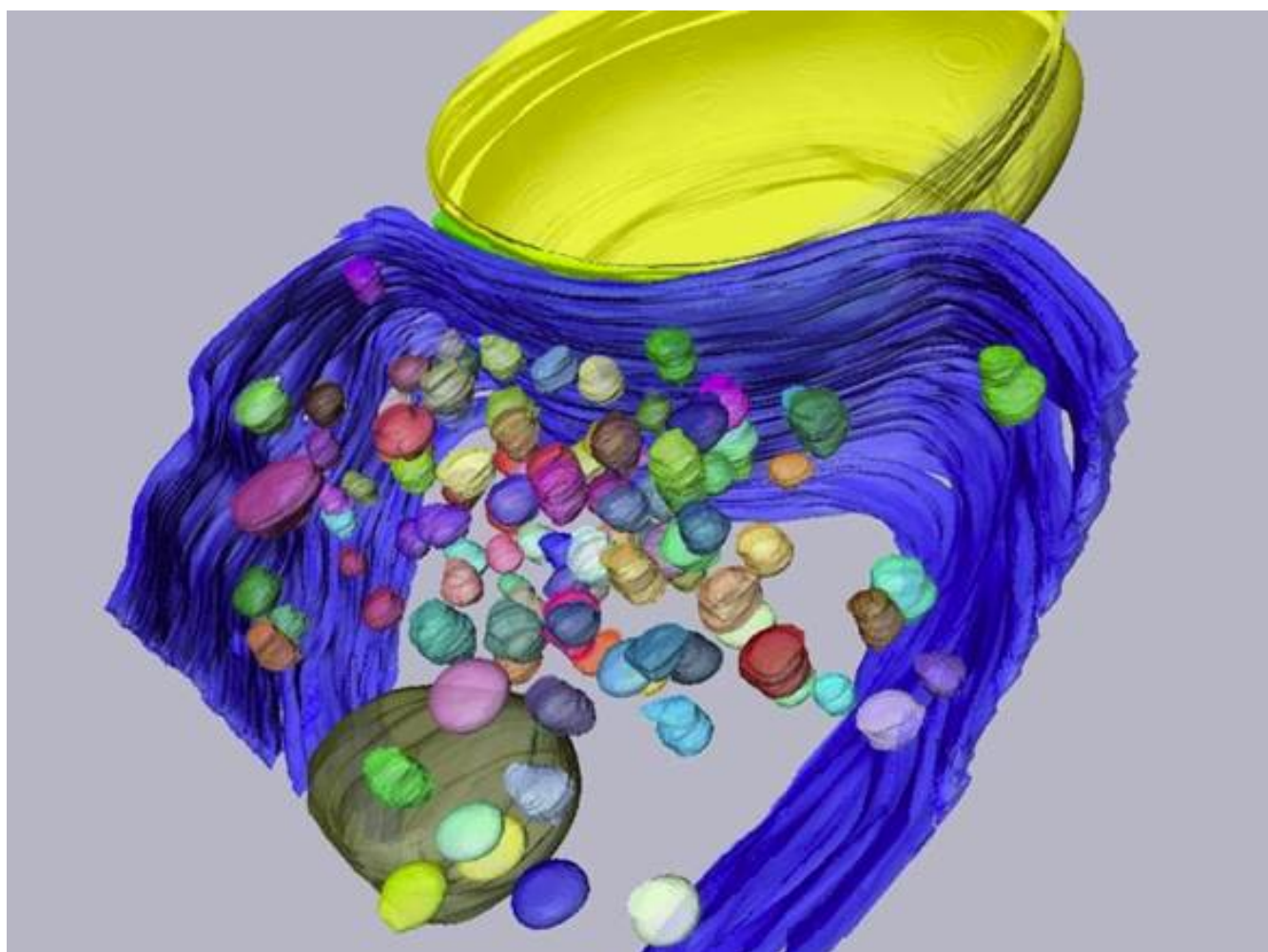
Shigemoto und Kollegen verwendeten hochauflösende Verfahren der Elektronenmikroskopie um das präsynaptische Terminal einer bestimmten Synapse der Maus genau zu betrachten. Sie fanden, dass die Zahl der funktionalen Andockstellen mit der Zahl der Cluster an spannungsabhängigen Kalziumkanälen im präsynaptischen Terminal übereinstimmt. Außerdem ändern sich die Zahl der Andockstellen und die Zahl an Kalziumclustern parallel mit dem Alter des Gehirns und der Größe der Synapse. Die Forscher zogen eine wichtige Schlussfolgerung, wie Shigemoto erklärt: „Basierend auf unseren Ergebnissen schlagen wir vor, dass es für jede Andockstelle einen entsprechenden Cluster an spannungsabhängigen Kalziumkanälen gibt. Wir schlagen ein Modell vor, bei dem jeder Cluster an Kalziumkanälen von genügend freiem Raum umgeben ist, damit ein synaptisches Vesikel in jeder Richtung verschmelzen kann.“

Ryuichi Shigemoto kam 2013 als Professor an das IST Austria. Er und seine Gruppe untersuchen die Funktion von Ionenkanälen und Neurotransmitterrezeptoren in Neuronen und Gliazellen unter Verwendung von morphologischen, elektrophysiologischen und molekularbiologischen Techniken. Shigemoto erhielt 2016 einen ERC Advanced Grant. Walter Kaufmann, Staff Scientist an der Electron Microscopy Facility des IST Austria, führte einen Teil der Forschung der vorliegenden Studie durch.

URL for press release: <http://www.pnas.org/content/early/2017/06/07/1704470114.full>

URL for press release:

http://ist.ac.at/fileadmin/user_upload/pictures/Press_pictures/170612_Shigemoto_PNAS/Docking_Site.jpg



Andockstelle