

Press release**Universität Leipzig****Medizinische Fakultät Anne Grimm**

05/10/2022

<http://idw-online.de/en/news793366>Research results, Scientific Publications
Medicine
transregional, nationalUNIVERSITÄT
LEIPZIG**Seltene Entdeckung: Wie eine Gen-Mutation für eine höhere Intelligenz sorgt**

Wenn Gene mutieren, kann dies zu schweren Erkrankungen des menschlichen Nervensystems führen. Nun haben Wissenschaftler:innen der Universitäten Leipzig und Würzburg an Fruchtfliegen nachgewiesen, wie die Mutation eines neuronalen Gens neben dem negativen auch für einen positiven Effekt, einen erhöhten IQ beim Menschen, sorgen kann. Die Entdeckung haben sie in der renommierten Fachzeitschrift "Brain" veröffentlicht.

Synapsen sind die Kontaktstellen im Gehirn, über die Nervenzellen miteinander „reden“. Störungen dieser Kommunikation münden in Erkrankungen des Nervensystems, da dieser komplexe molekulare Mechanismus etwa durch veränderte synaptische Eiweiße beeinträchtigt sein kann. Daraus können milde Symptome, aber auch sehr starke Behinderungen bei den Betroffenen entstehen.

Das Interesse der beiden Neurobiologen Prof. Tobias Langenhan aus Leipzig und Prof. Manfred Heckmann aus Würzburg wurde geweckt, als sie in einer wissenschaftlichen Publikation über eine Mutation lasen, die ein synaptisches Eiweiß schädigt. Zunächst fielen die betroffenen Patienten auf, weil sie durch die Mutation erblindeten. Die behandelnden Ärzte merkten aber dann, dass die Erkrankten zusätzlich überdurchschnittlich intelligent waren. „Es ist sehr selten, dass eine Mutation zu einer Verbesserung statt zu einem Verlust an Funktionen führt“, sagt Langenhan, Professor und Lehrstuhlleiter am Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie der Medizinischen Fakultät.

Die beiden Neurobiologen aus Leipzig und Würzburg benutzen seit vielen Jahren Fruchtfliegen, um synaptische Funktionen zu analysieren. „Unser Forschungsvorhaben war darauf angelegt, die Patientenmutation in das entsprechende Gen der Fliege einzufügen und mit Verfahren wie der Elektrophysiologie zu testen, was dann mit den Synapsen geschieht. Unsere Annahme: Die Mutation macht die Patienten deshalb so schlau, weil sie die Kommunikation zwischen den Nervenzellen, in die das verletzte Protein eingebunden ist, besser macht“, erklärt Langenhan. „Natürlich kann man die Messungen an den Synapsen nicht in den Hirnen der Patienten vornehmen. Man muss dafür auf Tiermodelle zurückgreifen“.

„75 Prozent krankheitsverursachender menschlicher Gene gibt es auch in der Fruchtfliege“

Zunächst zeigten die Wissenschaftler gemeinsam mit Forscher:innen aus Oxford, dass das Fliegenprotein namens RIM molekular genauso aussieht, wie das des Menschen. Das war die Voraussetzung dafür, sich die Veränderungen im menschlichen Gehirn bei der Fliege anschauen zu können. Im nächsten Schritt fügten die Neurobiologen Mutationen in das Fliegen-Genom ein, die genauso aussahen, wie bei den Erkrankten. Anschließend nahmen sie elektrophysiologische Messungen der Synapsenaktivität vor. „Wir konnten tatsächlich beobachten, dass die Tiere mit der Mutation eine weitaus gesteigerte Informationsübertragung an den Synapsen zeigten. Dieser erstaunliche Effekt auf die Fliegensynapsen findet sich wahrscheinlich so oder ähnlich auch bei den Patienten und könnte die gesteigerten kognitiven Leistungen, aber auch ihre Erblindung erklären“, schlussfolgert Prof. Langenhan.

Die Wissenschaftler:innen fanden außerdem heraus, wie die gesteigerte Übertragung an den Synapsen zustande kommt: Die molekularen Komponenten in der sendenden Nervenzelle, die die synaptischen Impulse auslösen, rücken durch den Mutationseffekt enger zusammen und führen zur vermehrten Ausschüttung von Neurotransmittern. Dafür wurde unter anderem eine neuartige Methode, die Superresolutions-Mikroskopie, genutzt. „Das gibt uns ein Werkzeug an die Hand, mit dem wir einzelne Moleküle betrachten und sogar zählen können und bestätigt uns darin, dass die Moleküle in der feuernenden Zelle näher zusammenliegen als normalerweise“, sagt Prof. Langenhan, der bei der Studie auch von der Forschungsgruppe um Prof. Hartmut Schmidt aus dem Leipziger Carl-Ludwig-Institut unterstützt wurde.

„Das Projekt zeigt sehr schön, wie man mit einem außergewöhnlichen Modelltier wie der Fruchtfliege ein sehr tiefes Verständnis von menschlichen Hirnerkrankungen erlangen kann. Die Tiere besitzen eine hohe genetische Ähnlichkeit mit dem Menschen. Man schätzt, dass 75 Prozent der krankheitsbetroffenen Gene des Menschen auch in der Fruchtfliege zu finden sind“, erklärt Prof. Langenhan und weist auf weitere Forschungen zu dem Thema an der Medizinischen Fakultät hin: „Wir haben mehrere gemeinsame Projekte mit Humangenetikern, Pathologen und dem Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) AdipositasErkrankungen begonnen, die sich am Universitätsklinikum mit Entwicklungsstörungen des Gehirns, der Entstehung von bösartigen Tumoren und Fettleibigkeit beschäftigen. Wir werden auch hier krankmachende Mutationen in die Fruchtfliege einsetzen, um menschliche Erkrankungen nachzubilden und besser zu verstehen.“

contact for scientific information:

Prof. Tobias Langenhan, D.Phil. (Oxon), Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie
Medizinische Fakultät, Universität Leipzig
Tel: 49 341 97 22 100
Mail: tobias.langenhan@uni-leipzig.de

Original publication:

Originaltitel in Brain: The human cognition-enhancing CORD7 mutation increases active zone number and synaptic release. doi.org/10.1093/brain/awac011

URL for press release: <https://academic.oup.com/brain/advance-article/doi/10.1093/brain/awac011/6505110?login=true>



Fruchtfliegen sind sehr kleine, aber für die medizinische Forschung extrem wichtige, Modelltiere.
Foto: Swen Reichhold



Prof. Tobias Langenhan in seinem Labor am Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie.
Foto: Swen Reichhold