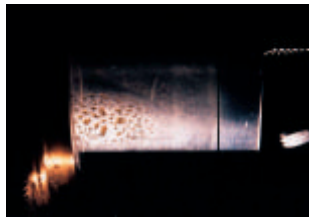


diese Weise neue chemische Verbindungen bilden können. Die Wissenschaftler hofften, Moleküle zu erzeugen, die aufgrund vergleichbarer Entstehungsbedingungen jenen ähneln könnten, die der „Rosetta“-Lander auf dem Kern des Zielkometen Wirtanen mit COSAC identifizieren soll. Da die Forscher wussten, dass auch große und komplexe Moleküle unter Weltraumbedingungen „spontan“ entstehen können, erwarteten sie, dass sich einige weniger komplexe Moleküle in dieser Apparatur bilden würden. Tatsächlich aber fanden sie in den Proben des „cold finger“ allein 16 verschiedene Aminosäuren, von denen sechs zu den biologisch vorkommenden Aminosäuren gehören (Abb. 3). „Da Aminosäuren die wesentlichen Bausteine aller Eiweiße sind, ohne die das Leben auf der Erde nicht möglich wäre, fällt es schon schwer, hier nicht an Zusammenhänge zwischen Weltraumchemie und Leben zu denken“, sagt Dr. Helmut Rosenbauer, Direktor am Max-Planck-Institut für Aeronomie. Laut Rosenbauer sei es zwar keineswegs klar, wie sich aus den chemischen Grundbausteine die ersten Lebewesen entwickelt haben. „Aber unser Experiment zeigt, dass wichtige Grundbausteine an vielen Stellen in unserer Galaxis, vielleicht sogar im ganzen Universum, vorhanden sein sollten, weil sie offenbar unter üblichen Weltraumbedingungen jederzeit und fast überall spontan entstehen können.“ ●



**Abb. 3: Während der Bestrahlung von simuliertem interstellarem Eis bildet sich ein gelbes Material. Chemische Analysen haben gezeigt, dass darin viele organische Moleküle von präbiotischer Bedeutung – insbesondere 16 verschiedene Aminosäuren – vorkommen.**

FOTO: RAYMOND UND BEVERLY SACKLER LABOR FÜR ASTROPHYSIK, LEIDEN

**@ Weitere Informationen erhalten Sie von:**  
**DR. HELMUT ROSENBAUER**  
 Max-Planck-Institut für Aeronomie, Katlenburg-Lindau  
 Tel.: 05556/979-425  
 Fax: 05556/979-148  
 E-Mail: rosenbauer@linmpi.mpg.de

## NEUROBIOLOGIE

# Wie das Gedächtnis in die Gänge kommt

Synapsen sind wichtige Schaltelemente der Informationsverarbeitung im Gehirn. Doch bisher war nicht bekannt, wie ihre Übertragungsleistung reguliert wird. Zwei Forscherteams um Dr. Christian Rosenmund, Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, und Dr. Nils Brose, Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, haben jetzt bei Experimenten mit genetisch veränderten Mäusen entdeckt, dass für diese Steuerung die Mitglieder einer speziellen Proteinfamilie, die so genannten Munc13-Proteine, verantwortlich sind (CELL, Vol. 108, 11. Januar 2002). Zudem fanden sie heraus, dass die Synapsen einer Nervenzelle von Munc13-Varianten so gesteuert werden, dass sie Informationen über zwei Kanäle gleichzeitig an andere Nervenzellen übertragen können (NEURON, Vol. 33, 31. Januar 2002).

**Lokalisation von Munc13-1 in Synapsen: Die Bilder zeigen eine Nervenzelle, in der die Verteilung von Munc13-1 (rot) mit der Verteilung von Synapsen (grün) verglichen wird. Dazu wurden im rechten Bild die beiden linken Bilder übereinander gelegt. Alle gelb erscheinenden Bildbereiche zeigen die Verteilung von Munc13 in Synapsen.**

Diese Erkenntnisse sind von grundlegender Bedeutung für das Verständnis von Entwicklungs-, Lern- und Krankheitsvorgängen im Gehirn: Wechselt der Übertragungskanal in einer Nervenzelle, verändert sich die Qualität der Information – Signale werden verstärkt oder abgeschwächt, Informationen gelernt oder vergessen. Wird diese von Proteinen gesteuerte „Zweikanal-Technik“ gestört, können Krankheitserscheinungen von Gedächtnisproblemen bis zu Schizophrenie auftreten. Die geordnete Datenverarbeitung im menschlichen Gehirn wird durch ein Netzwerk von etwa hundert Milliarden Nervenzellen garantiert. Spezialisierte Kontaktstellen zwischen Nervenzellen sorgen dabei für die Informa-

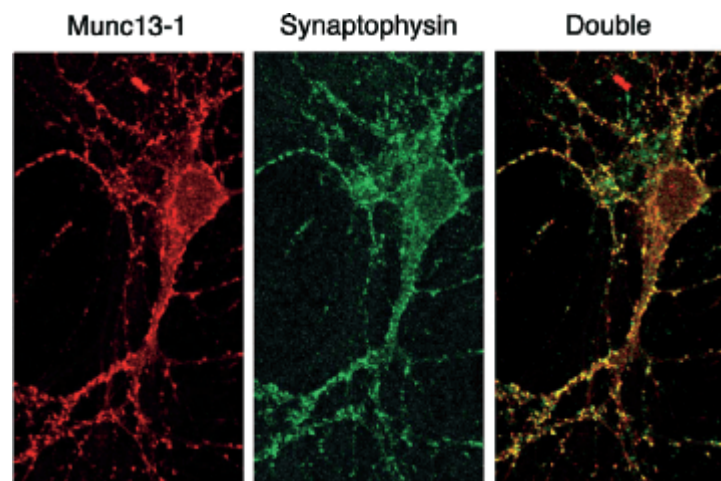


FOTO: VAROQUEAUX, MPI FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN

tionsübertragung. An diesen so genannten Synapsen führen elektrische Impulse in einer sendenden Nervenzelle zur Freisetzung von Botenstoffen, die zuvor in kleinen membranumhüllten Bläschen (Vesikeln) gespeichert und bei elektrischer Aktivierung ausgeschüttet werden. Nachgeschaltete Nervenzellen empfangen diese Neurotransmitter und erzeugen wiederum elektrische Signale. Die Effektivität dieses Übertragungsweges kann von den beteiligten Nervenzellen genau reguliert werden. Hirnforscher glauben, dass Lern- und Gedächtnisprozesse durch eine Verstärkung oder Abschwächung der synaptischen Übertragung gesteuert werden. Die so genannten Munc13-Moleküle hatten bereits in der Vergangenheit für Aufsehen in der neurobiologischen Forschung gesorgt, weil sie für die Signalübertragung an Synapsen unentbehrlich sind. Ohne diese Proteine wird zwar eine ausreichend große Menge an Vesikeln, also Transportern für die Botenstoffübertragung an der Synapse, erzeugt, aber keiner dieser Transporter ist zur Freisetzung der Botenstoffe fähig. Ist die Funktion von Munc13-Proteinen gestört, bleibt die synaptische Signalübertragung zwischen Nervenzellen „stumm“ – und große Teile des Gehirns werden quasi abgeschaltet. Der Grund für diesen katastrophalen Effekt ist, dass Munc13-Proteine für das „Scharfmachen“ der mit Neurotransmittern gefüllten Vesikel zuständig sind. „Darum lag die Vermutung nahe, dass diese Proteine auch an der Regulation der synaptischen Übertragungsstärke beteiligt sind und so Gedächtnisprozesse steuern“, sagt Nils Brose, Direktor am Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin. In der Tat wird diese Annahme in den beiden jetzt veröffentlichten Studien zumindest teilweise bestätigt. Zunächst wiesen die Göttinger

Forscher nach, dass Munc13-Proteine durch einen Regulationsmechanismus beeinflusst werden, den man schon seit langem mit Lern- und Gedächtnisprozessen in Verbindung gebracht hat: Durch geringfügige genetische Veränderungen können die Wissenschaftler Nervenzellen dazu bringen, Munc13-Proteine herzustellen, die den zellulären Signalstoff DAG nicht mehr binden. Die Nervenzellen sind dann besonders bei hohem Informationsfluss nicht mehr in der Lage, eine zuverlässige Transmitterfreisetzung und damit die fehlerfreie Signalübertragung an den Synapsen zu gewährleisten. Die Göttinger Wissenschaftler widersprechen auch der vorherrschenden Lehrmeinung, dass die sehr viel prominentere Proteingruppe der C-Proteinkinasen für die Wirkung des Signalstoffs DAG auf die Freisetzung von Neurotransmittern verantwortlich ist. „Das war ein interessanter Nebenbefund, aber im Vordergrund unserer Entdeckung steht, dass Munc13-Proteine tatsächlich von zentraler Bedeutung für die Eigenschaften von Nervenzellen sind, die bei Lern- und Gedächtnismechanismen eine Rolle spielen“, betont Christian Rosenmund, Forschungsgruppenleiter am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie. Die Wichtigkeit dieses ersten Befundes wird durch eine zweite Studie der beiden Forscherteams noch übertroffen: Bei Untersuchungen am Hippocampus, einer für Lernvorgänge besonders wichtigen Region des Gehirns, fiel den Wissenschaftlern auf, dass Nervenzellen hier zwei Munc13-Proteinvarianten enthalten: Munc13-1 und Munc13-2. Es stellte sich heraus, dass die einzelnen Nervenzellen ihre jeweils bis zu tausend Synapsen in unterschiedlicher Weise mit diesen Proteinen ausstatten. Einige Synapsen enthalten Munc13-1, während andere durch Munc13-2 reguliert werden.

Die Forscher stellten fest, dass diese unterschiedliche Ausrüstung dramatische Konsequenzen für die Eigenschaften der betroffenen Synapsen hat: Enthalten sie Munc13-1, so führt eine dauerhafte Reizung zu einer schnellen und ausgeprägten Ermüdung. Sind sie hingegen mit Munc13-2 ausgestattet, funktionieren sie selbst bei sehr hohen Aktivitätsraten und entsprechend hoher Belastung äußerst zuverlässig. Synapsen mit Munc13-1 eignen sich deshalb für die Übertragung dynamischer Informationen, also plötzlicher Veränderungen. Hingegen dienen Synapsen mit Munc13-2 der Übertragung statischer Informationen, wie beispielsweise der Körpertemperatur oder des Blutdrucks. Beide Synapsentypen sind an einem Axon einer Nervenzelle zu finden. Daher ist eine Nervenzelle des Hippocampus in der Lage, gleichzeitig unterschiedliche Informationen – gewissermaßen in zwei verschiedenen Dialekten – an andere Nervenzellen zu übertragen. Doch nicht nur das: „Die für Lern- und Gedächtnisprozesse notwendige Veränderung der synaptischen Übertragungseigenschaften könnte durch einfache Umverteilung der Munc13-Varianten herbeigeführt werden“, meinen Rosenmund und Brose. Und: „Munc13-Proteine wären dann die Schrittmacher unseres Gedächtnisses.“ ●

**@ Weitere Informationen erhalten Sie von:**  
**DR. CHRISTIAN ROSENMUND**  
 Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen  
 Tel.: 0551/201-1672  
 Fax: 0551/201-1688  
 E-Mail: crosenm@gwdg.de

**DR. NILS BROSE**  
 Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, Göttingen  
 Tel.: 0551/3899-725  
 Fax: 0551/3899-753  
 E-Mail: brose@em.mpg.de