

Universitätsklinikum Jena · Medizinische Fakultät · Postfach · 07740 Jena

Ausgewähltes *Paper of the Month* **der med. Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena 2/2022:**

Ji et al. 2021 PLOS Biology

Netzwerk-Regeneration nach Schlaganfall: Entscheidender Baustein identifiziert

Fünf Millionen Menschen leiden jedes Jahr weltweit nach einem Schlaganfall an dauerhaften Einschränkungen. Neurone in Infarktregionen sind unwiederbringlich verloren. Gleichwohl können Gehirnfunktionen in Teilen oder sogar vollständig wiederhergestellt werden. Dies erfordert allerdings weitreichende Umgestaltungen nicht direkt betroffener neuronaler Netzwerke, die bisher aber nicht gut verstanden sind.

Die Arbeitsgruppen Qualmann und Kessels haben in ihren bisherigen Arbeiten signifikant zum Verständnis der Gestaltbildungsprozesse in der frühen neuronalen Entwicklung beitragen. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Frahm (Neurologie) konnten sie nun zeigen, dass auch Nervenzellen im erwachsenen Gehirn nach einem durch kurzzeitigen Verschluss der Hirnarterie (MCAO) experimentell ausgelösten Schlaganfall Fähigkeiten wiederlangen können, die frühen Entwicklungsprozessen ähneln und die vom Calcium-regulierten Aktinnukleator Cobl angetrieben werden. Cobl wird hierbei durch sehr hohe Calcium-Signale zunächst massiv abgebaut. Der Cobl-Verlust wurde aber durch vermehrte Neusynthese schnell wieder effizient ausgeglichen.

Umfassende Analysen der Nervenzellgestalt in WT- und Cobl KO-Mäusen zu verschiedenen Zeitpunkten zeigten gravierenden Schlaganfallfolgen. Auch Nervenzellen im Umfeld der eigentlichen Infarktregion büßten durch MCAO nach sechs Stunden einen Großteil ihrer Verzweigungen ein. Faszinierenderweise schafften es die Neuronen aber an den Folgetagen, ihre Dendriten wieder neu auswachsen zu lassen und sich dadurch neu zu vernetzen. Bei Cobl KO-Mäusen konnte diese Zellantwort hingegen nicht beobachtet werden. Ohne Cobl verblieben die Nervenzellen selbst am vierten und auch noch am siebten Tag auf dem durch den Schlaganfall stark beeinträchtigten Ausgangsniveau.

Damit konnte erstmalig ein grundlegender molekularer Mechanismus für eine sehr leistungsfähige, kurzfristig aktive, zelluläre Regeneration, die Umgestaltungen neuronaler Netzwerke um die Infarktregion herum ermöglicht, aufgedeckt werden.

Publikation:

Ji, Y et al. Poststroke dendritic arbor regrowth requires the actin nucleator Cobl. *PLoS Biol.* 2021 Dec 13;19(12):e3001399. doi: 10.1371/journal.pbio.3001399. eCollection 2021 Dec.

Kontakt:

Prof. Dr. Britta Qualmann, Priv. Doz. Dr. Michael Kessels
Institut für Biochemie I, Universitätsklinikum Jena / Friedrich-Schiller-Universität Jena
Tel. 03641/ 9 396 310
E-Mail: Britta.Qualmann@med.uni-jena.de, Michael.Kessels@med.uni-jena.de

