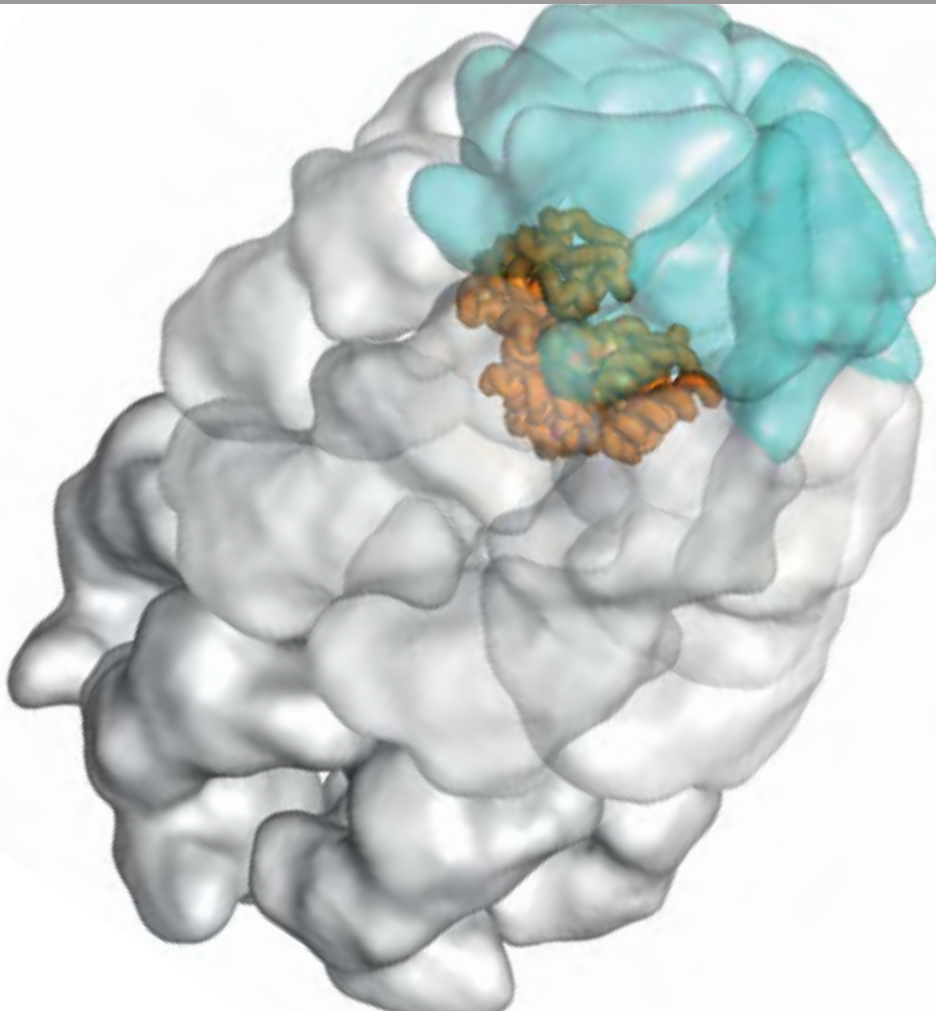




# Highlights 2014



# Struktur des zellulären Müllsacks

**Wenn die Müllabfuhr mal wieder streikt, stapelt sich der Müll vor der Tür und zieht Ungeziefer wie Ratten und Mäuse an. Auch in der menschlichen Zelle muss eine molekulare Müllabfuhr alte Proteine oder defekte Zellbestandteile regelmäßig einsammeln und zu Entsorgungsstationen transportieren. Streikt jedoch die zelluläre Müllabfuhr, so können sich schwerwiegende Erkrankungen wie beispielsweise Alzheimer oder Krebs entwickeln. Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Biochemie konnten jetzt klären, wie ein wichtiges Entsorgungssystem der Zelle – die Autophagozytose – im Detail funktioniert. Die Ergebnisse der Studie erschienen jetzt im Journal *Cell*. (Cell, Januar 2014)**

Die Autophagozytose ist das Transportsystem der Zelle, welches den zellulären Abfall erkennt, verpackt, und zu zellulären Müllverbrennungsanlagen, den Lysosomen, transportiert. Somit dient die Autophagozytose vor allem dem Schutz der Zelle, indem sie verhindert, dass sich überschüssiges Material ansammelt. Ist die Autophagozytose verlangsamt oder vollständig gestoppt, können schwerwiegende Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson oder Krebs entstehen.

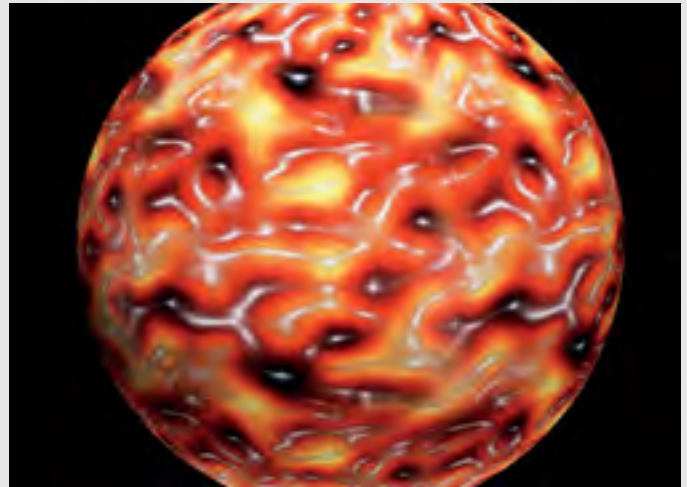
Ähnlich wie ein Müllsack den Abfall umschließt, legt sich während der Autophagozytose eine Membran um den zellulären Müll. Dieser molekulare „Müllsack“ wird als Autophagosom bezeichnet. Ist der Müll vollständig

verpackt, transportiert die Zelle im nächsten Schritt das Autophagosom zu den Lysosomen, die ebenfalls von einer Membran umgeben sind. So kann der Abfall anschließend durch die Verschmelzung beider Membranen in das Innere des Lysosoms gelangen. Diese Organellen funktionieren wie Recyclinghöfe. Eine Vielzahl von Enzymen zerlegt darin das zu recycelnde Material in seine Grundbausteine.

Damit sich die Membran bei der Autophagozytose den unterschiedlichen Formen und Größen des Abfalls anpassen kann, muss sie vor allem flexibel sein. Zusätzlich benötigt sie jedoch ein mechanisches Gerüst, das den Müllsack stabilisiert. Thomas Wollert und seine

Struktur des Autophagozytose-Gerüsts: Von der Membran (schwarz) ausgehend erhebt sich das Netzwerk (gelb-rot) bis zum Höhengrad, der maximalen Dicke des Netzwerks (weiß).

Bild: Thomas Wollert / © MPI für Biochemie



Forschungsgruppe „Molekulare Membran- und Organell-Biologie“ konnten jetzt die molekulare Architektur dieses Stützgerüsts identifizieren und sichtbar machen.

### Kleine Maschen – große Wirkung

Bei dem Gerüst handelt es sich um ein flaches Netz, das die Membran des Autophagosoms vollständig bedeckt. Die Knotenpunkte des Netzes bestehen aus einem kleinen Protein, Atg8, das als Membrananker dient und an die autophagosomale Membran geheftet wird. Ein weiterer Proteinkomplex vernetzt die membranverankerten Atg8-Moleküle miteinander und bildet so das Gerüst. Die Länge einer Masche beträgt nur 16 millionstel Millimeter (16 nm) und das Netz ist nur 8

millionstel Millimeter (8 nm) dick. Hat die Membran den Abfall vollständig umschlossen, wird das Gerüst wieder entfernt, indem ein Enzym Atg8 von der Membran schneidet.

Die Wissenschaftler waren zudem in der Lage, den Auf- und Abbau des Gerüsts an künstlichen Membranen im Reagenzglas nachzubilden und live zu verfolgen. „Es ist wichtig, dass wir diesen Prozess begreifen, um ihn gezielt steuern zu können“, beschreibt Thomas Wollert, Forschungsgruppenleiter am MPIB, seine Ergebnisse. „Könnten wir die Autophagozytose zum Beispiel beschleunigen, ließen sich zukünftig vielleicht Krankheiten wie Krebs oder Alzheimer heilen.“

# Gemeinsam an einem Strang ziehen

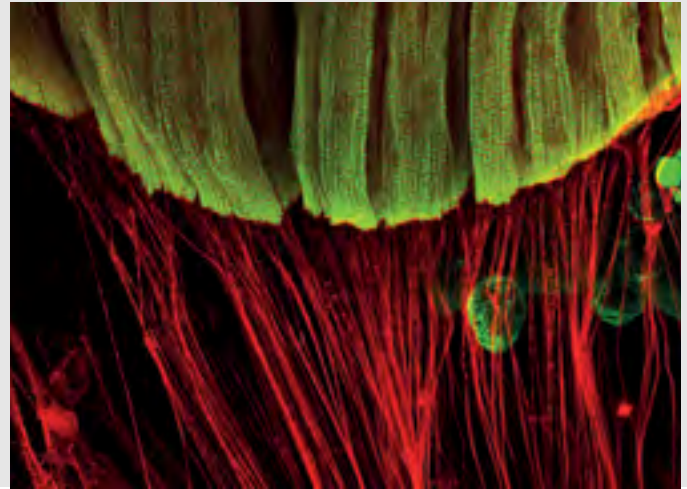
**Kontrahiert ein Muskel, arbeiten unzählige kleine Bausteine (Sarkomere) zusammen. Sie sind in regelmäßigen Abständen hintereinander angeordnet – ähnlich wie Perlen auf einer Schnur. Wie diese Grundordnung beim Muskelaufbau zustande kommt, konnten Forscher am Max-Planck-Institut für Biochemie nun erstmals aufzeigen. „Mechanische Spannung ist der entscheidende Auslöser“, erklärt Frank Schnorrer, Forschungsgruppenleiter am MPI für Biochemie. „Fehlt sie, entstehen nur ungeordnete Strukturen und keine aus Sarkomeren aufgebauten Muskelfibrillen. Solche Muskeln sind völlig funktionslos.“ Die Ergebnisse der Wissenschaftler wurden jetzt in *Current Biology* veröffentlicht. ([Current Biology, März 2014](#))**

Um eine gewünschte Körperbewegung zu erreichen, ziehen kontrahierende Skelettmuskeln am Körperskelett. Für eine effiziente Muskel- und Skelettbewegung ist es wichtig, dass der Muskel sich nur entlang einer definierten Achse zusammenzieht – für eine Beinbewegung zum Beispiel entlang des Oberschenkels. Das wird erreicht, indem die aus Sarkomeren aufgebauten Muskelfibrillen durch den gesamten Muskel laufen. An den Muskelenden sind die Fibrillen fest mit den Sehnen verbunden, die ihrerseits am Skelett verankert sind. „So wird die gesamte Muskelkraft auf das Skelett übertragen“, erklärt Frank Schnorrer. Wie aber kann der Muskel eine solch komplexe Architektur aufbauen und seine einzelnen Sarkomere regelmäßig

aneinanderreihen? Diese Fragestellung untersuchten Doktorandin Manuela Weitkunat und Wissenschaftlerin Aynur Kaya-Çopur an der Taufliege *Drosophila melanogaster*, im Volksmund auch Fruchtfliege genannt. Sie konnten zeigen, dass die Flugmuskeln der Fliege unmittelbar nach der Verbindung zu den Sehnen eine mechanische Spannung aufbauen. Diese verläuft durch das ganze Muskel-Sehnen-Skelettsystem und entsteht bereits vor der Bildung der einzelnen Sarkomere. Erst durch diese Spannungsachse weiß der Muskel, wie er seine Sarkomere anordnen muss.

Stehen Muskeln und Sehnen (rot) unter Spannung, ordnen sich die einzelnen Sarkomere (grün) wie eine Perlschnur an.

Bild: Manuela Weitkunat / © MPI für Biochemie



### Ohne Spannung entsteht Chaos

Die Wissenschaftler der Forschungsgruppe „Muskel-dynamik“ konnten den Verbindungsaufbau von Flug-muskeln zu den Sehnen durch eine gezielte Genver-änderung in der Fruchtfliege blockieren. In diesen veränderten Fliegen konnten die Muskeln keine in Fibrillen angeordneten Sarkomere mehr aufbauen. Chaotische Strukturen entstanden. Um den Einfluss von mechanischer Spannung direkt zu testen, unterbrachen die Forscher diese, indem sie Sehnen und Muskeln mit Hilfe eines Lasers voneinander trennten. Dies führte ebenfalls zu einem starken Defekt der Fibrillen und Sarkomer Entstehung. „Ausgehend von diesen Resul-taten schlagen wir ein neues Modell für die Muskelfi-

brillenbildung vor, das auf einer selbstständigen und gleichzeitigen Anordnung der einzelnen Sarkomer-Bausteine basiert“, erklärt Frank Schnorrer. „Ist ein be-stimmtes Spannungsniveau erreicht, wird die Ausrich-tung ausgelöst. Wenn die Spannung fehlt, wissen die einzelnen Komponenten nicht mehr, wo vorne und hinten ist, und ordnen sich chaotisch an.“

Da menschliche Muskeln ebenfalls aus Muskelfibrillen mit regelmäßig angeordneten Sarkomeren aufgebaut sind, sei ein ähnliches, spannungsgesteuertes Organi-sationsmodell für menschliche Skelettmuskeln wahr-scheinlich, so die Forscher.

# Lauschangriff auf Abwehrzellen

**Dringen Krankheitserreger wie Bakterien oder Viren in den menschlichen Körper ein, müssen unzählige Immunzellen zusammenarbeiten und ihre Abwehrstrategien miteinander abstimmen. Mit Hilfe neuer Technologien der Proteomik ist es Wissenschaftlern vom Max-Planck-Institut für Biochemie erstmals gelungen, die Botenstoffe umfassend aufzuspüren, die Abwehrzellen bei einer solchen Immunantwort in die Umgebung aussenden. „Unsere Methode ermöglicht eine Analyse des Informationsaustauschs zwischen Zellen und stellt ein starkes Werkzeug dar, um die Sprache unseres Immunsystems im Kontext von Erkrankungen zu verstehen“, sagt Felix Meißner, Forscher am MPI für Biochemie. Die Ergebnisse der Studie, die in Zusammenarbeit mit Kollegen vom MPI für Infektionsbiologie in Berlin entstand, wurden jetzt im Fachjournal *Science* veröffentlicht. ([Science, April 2013](#))**

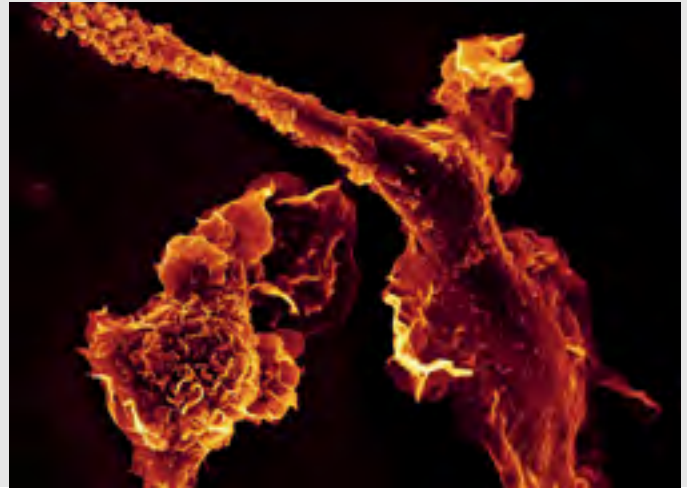
Menschen kommunizieren durch das gesprochene Wort. Wollen Zellen miteinander kommunizieren, senden sie spezielle Proteine aus, die als Botenstoffe dienen und von anderen Zellen erkannt werden können. Diese Botenstoffe machen es möglich, Informationen im Körper zu verbreiten und dadurch komplexe Vorgänge wie eine Abwehrreaktion gegen Krankheitserreger zu steuern und zu koordinieren. Bisherige Analysen haben sich nur auf einzelne oder eine kleine Auswahl von Botenstoffen konzentriert. Wissenschaftler der „Proteomik“-Abteilung von Matthias Mann konnten jetzt mit ihren neuen Methoden der Massenspektrometrie den Informationsaustausch zwischen Abwehrzellen umfassend analysieren.

Für ihre Studie nutzten die Wissenschaftler einen bestimmten Zelltyp des Immunsystems, sogenannte Makrophagen. Diese Zellen stellen die erste Verteidigungslinie des Körpers gegen Krankheitserreger dar. Makrophagen werden auch Fresszellen genannt, da sie schädliche Bakterien und Viren in sich aufnehmen und verdauen. Eine weitere Aufgabe der Zellen ist, andere Abwehrzellen zum Ort des Geschehens zu locken. Hierfür senden sie Botenstoffe aus.

## [Aufmerksam hingehört](#)

Um eine ähnliche Reaktion wie im Körper hervorzurufen, imitierten die Wissenschaftler eine Infektion und setzten die Makrophagen einer bakteriellen Substanz

Makrophagen (orange dargestellt) locken andere Abwehrzellen über Botenstoffe zum Entzündungsherd.  
Bild: Volker Brinkmann /© MPI für Infektionsbiologie



aus. Anschließend isolierten sie die von den Makrophagen ausgesandten Botenstoffe aus der Umgebung und analysierten sie mit Hilfe eines Massenspektrometers. Sie identifizierten über 50 bereits bekannte Botenstoffe sowie weitere hunderte Proteine, von denen noch nicht bekannt war, dass sie an der Kommunikation zwischen Abwehrzellen beteiligt sind.

Die MPIB-Forscher konnten zudem alle erfassten Botenstoffe je nach Aufgabe in verschiedene Gruppen einteilen. „Unser Ansatz macht es möglich die Kommunikation zwischen Zellen besser zu verstehen“, sagt Felix Meissner. „Wir hören uns alle Argumente an, die Immunzellen miteinander austauschen, und nicht nur die, die wir hören wollen.“



# Abfallentsorgung mit Relevanz für neurodegenerative Krankheiten

**Viele neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und Chorea Huntington gehen mit der Ansammlung von anormalen und verklumpten Proteinen einher. Zellulärer „Müll“ dieser Art kann in zellulären Recyclingstationen beseitigt werden – in den sogenannten Lysosomen. Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Biochemie haben jetzt eine neue Familie von Helferproteinen entdeckt, die markierten Proteinmüll erkennen und zu den Lysosomen geleiten, wo er dann zerlegt und recycelt wird. Die Ergebnisse der Studie, die jetzt im Journal *Cell* veröffentlicht wurden, sind entscheidend für das Verständnis, wie Zellen ihren toxischen Müll beseitigen und werden neue Wege zur Bekämpfung von neurodegenerativen Erkrankungen eröffnen. ([Cell, Juli 2014](#))**

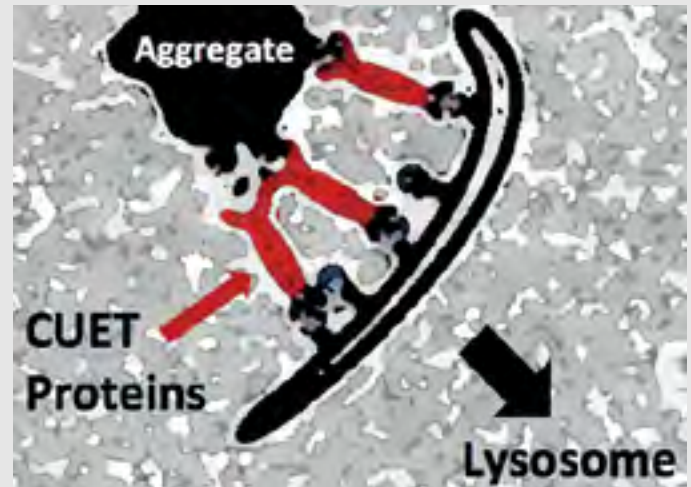
Proteine - die Komponenten unseres Körpers, die den Großteil der Funktionen in unseren Zellen ausführen, steuern oder organisieren – sind aus Ketten von aneinandergereihten Aminosäuren aufgebaut. Entsprechend ihrer Funktion werden sie wie bei einem Origami in spezifische und komplexe dreidimensionale Strukturen gefaltet. Da Proteinfaltung und Erhaltung dieser Strukturen höchst störanfällig sind, können Proteine falsch gefaltet werden oder sogar Klumpen (Aggregate) bilden. Solch unerwünschter Proteinmüll kann in Zellen toxisch wirken und sogar zum Zelltod führen. Viele neurodegenerative Krankheiten sind dadurch charakterisiert, dass in neuronalen Zellen von entsprechenden Patienten

falsch gefaltete Proteine oder Aggregate akkumulieren. Um neue Strategien für eine mögliche Prävention oder Heilung dieser Krankheiten entwickeln zu können, ist es notwendig, genau zu verstehen, wie Zellen ihren toxischen Müll entsorgen.

Wissenschaftler aus dem Labor von Stefan Jentsch am Max-Planck-Institut für Biochemie haben jetzt erfolgreich die Bäckerhefe eingesetzt, um neue Müllentsorgungswege zu entdecken. Kefeng Lu, ein Wissenschaftler der Arbeitsgruppe, hat eine neue Klasse von Helferproteinen (sogenannte CUET Proteine) entdeckt, die in der Hefe und im Menschen vorkommen und zellulären Müll erkennen, der mit



Die neu entdeckten CUET Proteine erkennen pathologische Proteinaggregate und geleiten diese zu den zellulären Abfallentsorgungs- und Recyclingstationen, den Lysosomen.  
Bild: Stefan Jentsch / © MPI für Biochemie



dem Proteinetikett Ubiquitin markiert ist. Diese neu entdeckten Helferproteine geleiten den zellulären Abfall durch einen bestimmten Transportweg namens Autophagozytose (wörtlich „sich selbst verdauen“) zu den Lysosomen. Die Max-Planck-Forscher konnten auch zeigen, dass ein toxisches Protein, das der abnormalen Form des Proteins „Huntingtin“ der Chorea Huntington-Patienten sehr ähnlich ist, durch den neu entdeckten Abbauweg effektiv entsorgt wird. Der Abbauweg ist für aggregatbildende Proteine wie Huntingtin anscheinend hochspezifisch und scheint sogar effektiver als zuvor beschriebene Mechanismen zu sein.

Da der neu gefundene Abbauweg auch in der Hefe aktiv ist, wollen die Forscher jetzt die experimentellen Möglichkeiten dieses Modellorganismus' voll ausschöpfen, um den Mechanismus weiter zu untersuchen. Eine detaillierte Analyse ist entscheidend, um zu verstehen, wie Proteinverklumpungen zu Erkrankungen führen und um neue Konzepte zur Vorbeugung zu entwickeln.

# Katastrophenalarm in der Zelle

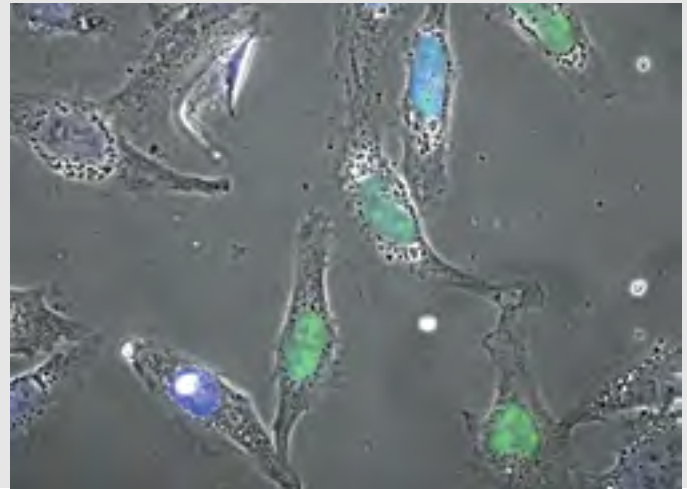
**Nach einer Naturkatastrophe wie einem Brand arbeiten unzählige Helfer zusammen, um Schutt zu beseitigen, behelfsmäßige Unterkünfte zu bauen und Hilfsbedürftige mit Lebensmitteln zu versorgen. Ist eine Zelle gefährlichen Umwelteinflüssen wie erhöhten Temperaturen oder giftigen Substanzen ausgesetzt, findet ein ganz ähnlicher Prozess statt: die zelluläre Stressantwort, auch Hitzeschockantwort genannt. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Biochemie und der Technischen Universität Dresden konnten jetzt ein ganzes Netzwerk von zellulären Helfern aufdecken und so neue Regulationsmechanismen dieser Stressantwort identifizieren. „Unsere Ergebnisse könnten auch bei neurodegenerativen Krankheiten wie Alzheimer oder Parkinson helfen“, hofft Christian Loew, Doktorand am MPI für Biochemie. Die Studie wurde jetzt in dem Journal *Cell* veröffentlicht. ([Cell, Februar 2014](#))**

Ist ein Organismus lebensfeindlichen Einflüssen ausgesetzt, schlägt er Alarm und ein zelluläres Notfallprogramm, die Hitzeschockantwort, wird gestartet. Der Name „Hitzeschockantwort“ ist dabei irreführend. Anfang der 60er Jahre wurde diese Form der Stressantwort das erste Mal beobachtet. Wissenschaftler setzten Fruchtfliegen erhöhten Temperaturen aus und beobachteten ein komplexes Notfallprogramm zum Schutz der einzelnen Zellen und damit des Organismus. Heute wissen die Forscher, dass dieses Programm auch bei anderen Gefährdungen wie Strahlung oder giftigen Substanzen ausgelöst wird. Der Begriff jedoch blieb. Während der Hitzeschockantwort werden verschiedene Stressproteine produziert, die verhindern sollen,

dass der Organismus dauerhaften Schaden erleidet. „Wie bei einem Katastrophenalarm werden Probleme und Schäden erkannt, Gegenmaßnahmen eingeleitet und koordiniert, um so den Ursprungszustand möglichst bald wiederherzustellen“, beschreibt Loew die Abläufe in der Zelle. Die Max-Planck-Wissenschaftler haben in einer umfangreichen Analyse 15.000 Proteine und ihre Rolle in der Hitzeschockantwort untersucht. Dabei stellten sie fest, dass die Helfer in verschiedenen Aufgaben und Katastrophengebiete eingeteilt werden. So gibt es beispielsweise Proteine, die im Zellkern überprüfen, ob die Erbsubstanz DNA noch intakt ist.

Wird eine Zelle lebensfeindlichen Bedingungen ausgesetzt, koordiniert das Protein HSF1 (grün markiert) ein Notfallprogramm, um die Zelle vor permanentem Schaden zu schützen.

Bild: Christian Loew / © MPI für Biochemie



Die zentrale Steuerung des Katastrophenmanagements übernimmt das Protein HSF1 (engl. heat shock transcription factor). Wird es aktiviert, ruft es eine Vielzahl von anderen Proteinen auf den Plan, um bei der Beseitigung der Schäden zu helfen. Die Forscher konnten zwei Wege aufzeigen, wie diese Steuerzentrale selbst reguliert wird. Ist die Katastrophe überstanden, wird HSF1 durch die Müllabfuhr der Zelle, das Proteasom, abgebaut. Solange jedoch noch Schäden beseitigt werden müssen, verhindert ein anderes Protein (Acetyltransferase EP300) diesen Abbau.

Das Verständnis der Hitzeschockantwort könnte auch für die Therapie von neurodegenerativen Krankheiten wie Alzheimer oder Parkinson wichtig sein, hoffen die Forscher in Martinsried. Bei diesen Krankheiten ist die zelluläre Qualitätskontrolle durch die massiven Zellschäden überfordert. Nervenzellen sterben ab und können ihre Aufgaben im Gehirn nicht mehr übernehmen. „Eine gezielte Aktivierung der Hitzeschockantwort könnte eventuell die für diese Krankheiten typischen Zellschäden reduzieren“, erläutert Loew.

# Neue Forschungsgruppen am Max-Planck-Institut für Biochemie



## Computational Systems Biochemistry

Seit Juli 2014 ist Jürgen Cox Forschungsgruppenleiter am MPI für Biochemie. Er kam bereits 2006 an das Institut und arbeitete bisher als Senior Scientist in der Forschungsabteilung „Proteomics und Signaltransduktion“ von Matthias Mann. Der Forschungsschwerpunkt seiner neuen Gruppe „Computational Systems Biochemistry“ liegt auf der Entwicklung von computerbasierten Methoden zur Interpretation von umfangreichen Datensätzen wie etwa aus der Massenspektrometrie.



## Computational Biology

Seit Juli 2013 leitet Bianca Habermann die Forschungsgruppe „Computational Biology“ am MPI für Biochemie. Sie entwickelt mit ihrem Team neue Programme und Algorithmen, um Daten im großen und kleineren Maßstab zu analysieren beziehungsweise einzuordnen. Zudem unterstützt sie als Servicegruppenleiterin des „Bioinformatik Service“ die Mitarbeiter bei bioinformatischen Fragestellungen.



## Zellulärer Membrantransport

Seit Februar 2013 ist Naoko Mizuno Forschungsgruppenleiterin am MPI für Biochemie. Bereits 2011 kam sie an das Institut und arbeitete als Projektgruppenleiterin in der Forschungsabteilung „Zelluläre Strukturbiologie“ von Elena Conti. Die Forschungsschwerpunkte von Mizunos Gruppe „Zellulärer Membrantransport“ sind Transportmechanismen in der Zelle und an Biomembranen. Diese Prozesse möchten sie und ihre Mitarbeiter mit Hilfe von mikroskopischen und biophysikalischen Methoden entschlüsseln.

# Preise und Ehrungen



## Louis-Jeantet Preis für Medizin

Ähnlich einem Aktenvernichter zum Zerkleinern von unerwünschten oder potenziell gefährlichen Dokumenten, verwenden Zellen molekulare Maschinen, die unbrauchbare oder defekte Makromoleküle abbauen. Elena Conti, Direktorin am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried bei München, entschlüsselte in atomarer Auflösung, wie defekte RNA erkannt und beseitigt wird. Für ihre Forschungsarbeiten zu dieser Form der zellulären Qualitätskontrolle wurde die Biochemikerin und Strukturbiologin jetzt mit dem Louis-Jeantet Preis für Medizin 2014 geehrt. Die Auszeichnung ist mit einem Preisgeld von 700.000 Schweizer Franken (ca. 570.000 Euro) verbunden und wurde von der Louis-Jeantet Stiftung am 9. April 2014 in Genf verliehen.



## ERC Advanced Grant für Forschung an Proteinmodifikationen

In der Zelle kann ein Protein unterschiedliche Aufgaben erfüllen. Um dies zu erreichen, können Proteine nach ihrer Synthese durch verschiedene Modifikationen verändert werden. Stefan Jentsch und sein Team am MPI für Biochemie untersuchen, wie Proteine in der Zelle durch gezielte Modifikationen für ihre diversen Aufgaben maßgeschneidert werden. Dafür erhielt Stefan Jentsch einen Advanced Grant des Europäischen Forschungsrats (ERC). Mit den bewilligten 2,48 Millionen Euro möchte er untersuchen, wie der Proteinmarker SUMO ganze Gruppen von Proteinen modifiziert. Der ERC Advanced Grant erlaubt es etablierten Gruppenleitern neue Forschungsprojekte zu beginnen, die bahnbrechend und noch nicht etabliert sind. Dies ermöglicht die Erschließung völlig neuer Forschungsbereiche.

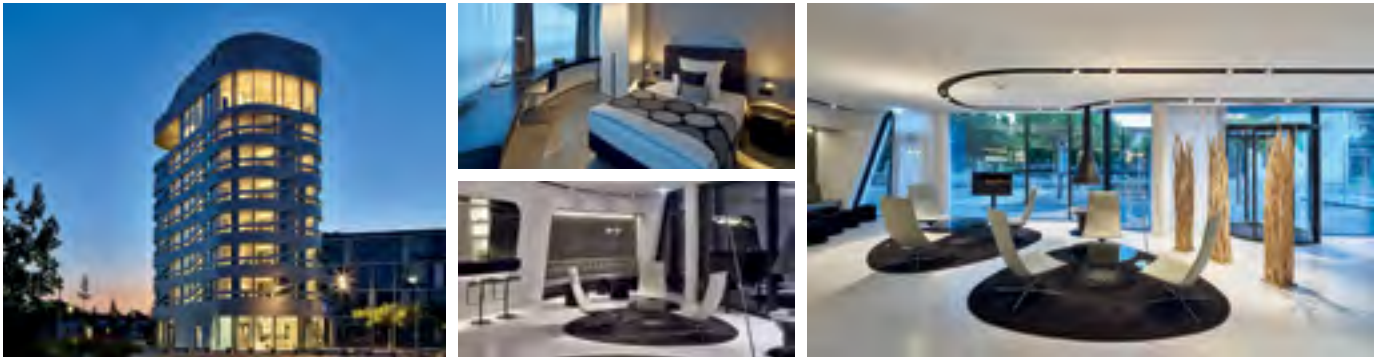
# Aktivitäten des Max-Planck-Instituts für Biochemie



## Institutsfest am MPI für Biochemie

Im Juli 2014 fand erstmals das Institutsfest des MPIs für Biochemie statt. Die Veranstaltung, eine Fusion des ehemaligen Institutstags mit dem Sommerfest, lockte viele Mitarbeiter an und war entsprechend gut besucht. Professor Harald Lesch von der LMU sorgte gleich zu Beginn mit seinem Vortrag für einen gut gefüllten Hörsaal. Danach stellten die Gewinner der Junior Research Awards ihre Ergebnisse vor. Beim anschließenden Sommerfestteil nahmen zunächst die traditionellen Fuß- und Volleyballturniere als auch der Labor-Pentathlon ihren Lauf. Ausgelassen war die Stimmung auch beim abendlichen Salsa für Jedermann und dem Auftritt der japanischen Trommler, die eine Probe ihres Könnens abgaben. Am Lagerfeuer ließ man den Abend bei Musik der Big Band ESME (english speaking music ensemble) gemütlich ausklingen.

# Gemeinsame Aktivitäten



© Fördergesellschaft IZB mbH

## Eröffnung des Boardinghouse Campus At Home

Das MPI für Biochemie zog 1973 als erstes Institut auf die „grüne Wiese im Südwesten von München“. Schon bald siedelten sich andere Institute auf dem Campus an: das MPI für Neurobiologie (1984), das Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie IZB (1995), das Biozentrum der LMU (2007) und in 2015 das Biomedizinische Centrum. Die räumliche Nähe und verwandten Forschungsthemen förderten den Austausch zwischen den Instituten. Um Kooperationen weiter zu erleichtern, setzten sich Tobias Bonhoeffer (MPI für Neurobiologie) und Wolfgang Baumeister (MPI für Biochemie) schon früh für den Bau eines Faculty Clubs ein. Zusammen mit einem Hotel für wissenschaftliche Gäste sollte ein zentraler Treffpunkt für die wissenschaftliche Gemeinschaft entstehen. Mit unternehmerischem Nachdruck nahm sich 2009 Hanns-Peter Zobel, Geschäftsführer des IZB, des Projekts an. So konnte im Oktober das 28 Meter hohe Boardinghouse mit 43 Gästezimmern, einem Faculty Club im obersten Stockwerk und dem Restaurant SEVEN AND MORE eröffnet werden.



# Gemeinsame Aktivitäten



## Girls´ and Boys´ Day 2014

Das Interesse am „Girls´ & Boys´ Day“ der Martinsrieder MPIs war dieses Jahr wieder groß. Die jungen Gäste wollten sich ein genaues Bild davon machen, was den Arbeitsalltag der Beschäftigten ausmacht und wie Forschung eigentlich funktioniert. Gleich zum Auftakt sammelten sie neben vielen Informationen erste Laborerfahrung bei der Isolation der eigenen DNA. Nachmittags besuchten die Schüler verschiedene Berufsgruppen vor Ort und tauchten in deren Arbeitswelt ein: so wurden die Labore Mann und Helmstaedter, das Rechenzentrum, die Elektronikwerkstatt, die Kreativschmiede der Mediengestalter sowie das Histologie-Labor und das Tierhaus von den Schülern inspiziert.



## Schnupperkurs Molekularbiologie

Im MaxLab, dem gemeinsamen Schüler- und Besucherlabor, konnten bereits zum zweiten Mal interessierte Oberstufenschüler/innen und Abiturienten im Rahmen eines eintägigen Schnupperkurses einen Überblick über moderne Methoden und Techniken der modernen Molekularbiologie bekommen. Dieses Programm unterstützt bei der Vorbereitung auf die Abiturprüfung oder dient als Entscheidungshilfe für ein geplantes, naturwissenschaftliches Studium. Der Besuch in der Biochemistry Core Facility rundete die Veranstaltung ab.

# Gemeinsame Aktivitäten



## Martinsrieder Dorffest 2014

Mit über 5.000 Besuchern war das Martinsrieder Dorffest 2014 gut besucht! Mit dabei waren auch die beiden MPIs, die gemeinsam mit dem IZB und dem Biozentrum der LMU den Campus repräsentierten. Am gemeinsamen Stand konnten sich Jung und Alt über die Forschungsarbeiten der beiden Institute sowie des Campus' informieren. Für Interessierte gab es zudem Experimente zum Mitmachen wie die pH-Messung mit Hilfe von Blaukrautsaft und Trockeneis oder verschiedene Aufgaben wie etwa das gegenseitige Füttern mit Joghurt mit aufgesetzter Umkehrbrille.



## Gesundheitstag 2014

Ob schweres Heben, dauerhaftes Stehen oder ständiges Sitzen – im Büro, den Werkstätten und im Labor steht unser Rücken regelmäßig unter starker Belastung. Der diesjährige Gesundheitstag der beiden Martinsrieder MPIs stand daher unter dem Motto „Ein gesunder Rücken“. Ziel war es, die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auf die Belastungen aufmerksam zu machen und Möglichkeiten aufzuzeigen, wie man diesen im Alltag aktiv entgegenwirken kann. Das Programm reichte von Vorträgen über Aktivitäten wie Rückenparcours oder Muskeltonusmessung bis hin zu Massagen und Lach-Yoga.

# Aktivitäten des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie



© Axel Griesch

## Frisch gekürter Medizin-Nobelpreisträger Edvard Moser zu Gast am MPI für Neurobiologie

Als Wissenschaftler gestartet – als Nobelpreisträger gelandet: Vielleicht hätte Edvard Moser seine Abreise nach Deutschland verschoben, wenn er auch nur geahnt hätte, dass ihm an diesem Tag die wohl höchste Ehrung in der Wissenschaft zuteil wird: Gemeinsam mit seiner Frau May-Britt und John O’Keefe hatte er soeben den Nobelpreis für Medizin 2014 erhalten. Nun erfuhr er von seiner Auszeichnung kurz nach der Landung am Münchner Flughafen von seinem Freund und Kollegen, Tobias Bonhoeffer. Denn ursprünglich war Edvard Moser auf dem Weg zu einem mehrwöchigen Forschungsaufenthalt ans MPI für Neurobiologie. Hier wollen die beiden Wissenschaftler versuchen, die von Moser und seiner Frau entdeckten Gitterzellen mit Hilfe des Zwei-Photonen-Mikroskops sichtbar zu machen. Nun verlief schon der erste Tag anders als geplant: Statt einer Laborführung gab es eine kurzfristig anberaumte Pressekonferenz und einen Sektempfang am MPI.

# Gemeinsame Aktivitäten



## Ausbildungspreis 2014 für die beiden Martinsrieder Max-Planck-Institute

Seit Jahren sinkt in allen Ausbildungsbereichen die Zahl der Bewerber. Um dem bevorstehenden Fachkräftemangel entgegenzuwirken, entwickelten die beiden Martinsrieder Max-Planck-Institute vor vier Jahren ein proaktives Konzept. Denn an den Instituten arbeiten nicht nur Wissenschaftler. In sechs Serviceeinrichtungen aus dem wissenschaftlichen, administrativen und technischen Bereich können junge Menschen ihren Beruf erlernen. Heute informieren die Institute junge Menschen über ein breites Spektrum von Kanälen über die vorhandenen Ausbildungsmöglichkeiten: vom eigens entwickelten Messestand bis hin zu YouTube-Videos. Der Erfolg des Konzepts zeigt sich im Stabilisieren und dem leichten Ansteigen der Bewerberzahlen. Für ihr Engagement erhalten die beiden Institute nun den mit 7.500 Euro dotierten Ausbildungspreis der Max-Planck-Gesellschaft. Das Geld wollen die Ausbilder in weitere Werbemaßnahmen investieren.

# Preise und Ehrungen



## Valentino Braitenberg Award

Alexander Borst erhält den mit 5.000 Euro dotierten Preis für seine herausragende Forschung auf dem Gebiet der Computational Neuroscience. Der Preis wurde zusammen mit einer goldenen Anstecknadel („Golden Neuron“) am 3. September im Rahmen der diesjährigen Bernstein Konferenz in Göttingen überreicht. „Alexander Borst macht exzellente Grundlagenforschung direkt am Knotenpunkt zwischen Experiment und Theorie“, erklärt Ad Aertsen, Vorsitzender der Jury, die Entscheidung. Benannt ist der Preis nach Valentino Braitenberg (1926-2011), bedeutender Neurowissenschaftler und Tübinger MPI-Direktor.



## Neues Mitglied im Aufsichtsrat des Wellcome Trust

Der britische Wellcome Trust ist nach der Bill & Melinda Gates Foundation die größte gemeinnützige Stiftung der Welt, die biomedizinische Forschung fördert. Jährlich investiert der Wellcome Trust ungefähr 900 Millionen Euro in die biomedizinische Forschung mit dem Ziel, die Gesundheit von Mensch und Tier zu verbessern. Welche Forschungsbereiche gefördert werden, das beschließt letztendlich der Aufsichtsrat des Wellcome Trust. Seine sechs wissenschaftlichen und vier nicht-wissenschaftlichen Mitglieder (Governors) zeichnen sich durch ihre herausragenden Leistungen, Führungsqualitäten und ihr Engagement für das Gemeinwohl aus. Mit Tobias Bonhoeffer, Direktor am Max-Planck-Institut für Neurobiologie in Martinsried bei München, wurde erstmals ein deutscher Wissenschaftler in den Aufsichtsrat des Wellcome Trust berufen.

# Neue Forschungsgruppen am Max-Planck-Institut für Neurobiologie



## Schaltkreise der Emotionen

Im Januar 2014 kam Nadine Gogolla ans MPI für Neurobiologie, wo sie eine neue Max-Planck-Forschungsgruppe gründet. Sie und ihr Team konzentrieren sich in ihrer Forschung vor allem auf die Inselrinde, einen Teil der Großhirnrinde. Die Wissenschaftlerin interessiert, wie die Nervenzellen in diesem kleinen aber bedeutenden Gehirnbereich vernetzt sind, wie sich dieses Netzwerk entwickelt, und was bei Krankheiten wie Angststörungen passiert.



## Sensomotorische Kontrolle

Seit Mai 2014 baut der Mathematiker und Neurobiologe Ruben Portugues seine Max-Planck-Forschungsgruppe am MPI für Neurobiologie auf. Ruben Portugues untersucht Bewegungslernen – die Fähigkeit, Bewegungs- oder Verhaltensabläufe zu verändern oder zu verfeinern. Mit Hilfe von Zebrafischlarven will der Wissenschaftler herausfinden, wie und wo das Gehirn erwartete und tatsächliche Sinneseindrücke vergleicht und wie daraus Bewegungen generiert werden.



# Bewegungsschichten im Gehirn

**Das Erkennen einer Bewegung und ihrer Richtung ist einer der ersten und wichtigsten Verarbeitungsschritte in jedem visuellen System. Nur so können nahende Feinde erkannt oder die eigene Bewegung kontrolliert werden. Seit über 50 Jahren sagt ein mathematisches Modell präzise voraus, wie der elementare Bewegungsdetektor im Gehirn aufgebaut sein müsste. Welche Nervenzellen dazu jedoch wie verschaltet sind, das blieb ein Rätsel. Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie in Martinsried bei München sind nun diesem „Heiligen Gral der Fliegenforschung“ einen entscheidenden Schritt näher gekommen: Sie haben die Zellen des elementaren Bewegungsdetektors im Fliegenhirn identifiziert. Die Ergebnisse zeigen, dass das Gesehene zunächst in zwei separate Verarbeitungsbahnen aufgetrennt wird. Bewegungen werden dann innerhalb dieser Bahnen nach ihrer Richtung sortiert und unabhängig voneinander weiterverarbeitet. (Nature, August 2013)**

Vor beinahe 100 Jahren warf der berühmte Neuroanatom Ramón y Cajal einen Blick ins Fliegengehirn und entdeckte dort eine Reihe von Zellen, die er als „merkwürdige Elemente mit zwei Büscheln“ beschrieb. Etwa 50 Jahre später postulierte der deutsche Physiker Werner Reichardt aufgrund seiner Verhaltensexperimente an Fliegen die Existenz sogenannter „elementarer Bewegungsdetektoren“. Diese Detektoren vergleichen an jedem Punkt im Blickfeld die Helligkeitsänderungen zwischen zwei benachbarten Facetten des Fliegenauges. Daraus wird dann die Richtung einer lokalen Bewegung errechnet. Soweit die Theorie. Seitdem spekuliert die Gemeinde der Fliegenforscher, ob die

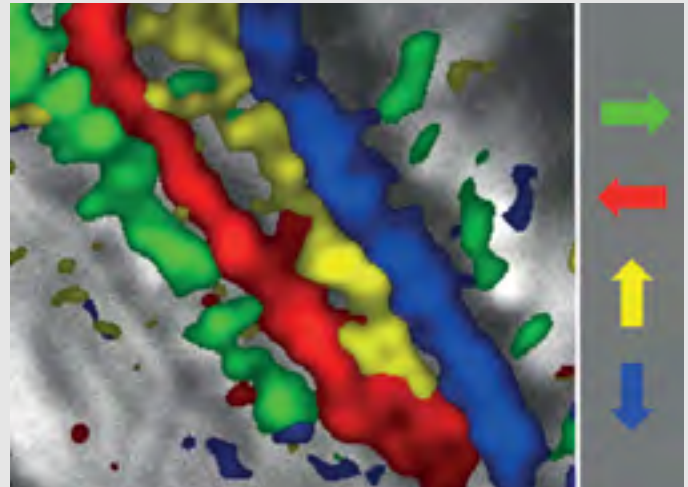
von Cajal beschriebenen „Büschel-Zellen“ diese mysteriösen elementaren Bewegungsdetektoren sind.

Die Antwort auf diese Frage ließ lange auf sich warten, denn die Büschel-Zellen sind extrem klein. Viel zu klein, um sie mit einer Elektrode anzustechen und ihre elektrischen Signale einzufangen. Nun gelang Alexander Borst und seinen Mitarbeitern vom Max-Planck-Institut für Neurobiologie der Durchbruch mit Hilfe eines Kalzium-Indikators. Diese fluoreszierenden Proteine werden von den Nervenzellen selbst gebildet und ändern ihre Helligkeit, wenn die Zelle aktiv ist. So war es den Wissenschaftlern endlich möglich, die Aktivität der Büschel-Zellen unter dem Mikroskop zu



Im Fliegenhirn filtern bestimmte Nervenzellen die Richtungsinformation einer Bewegung heraus und leiten diese in sauber getrennte Schichten des Gehirns weiter.

Bild: Alexander Borst / © MPI für Neurobiologie



sehen und zu messen. Die Ergebnisse belegen, dass diese Zellen tatsächlich die von Werner Reichardt vorhergesagten elementaren Bewegungsdetektoren sind. Wie weitere Experimente zeigten, lassen sich die Büschel-Zellen in zwei Gruppen aufteilen: Die eine Gruppe (T4-Zellen) reagiert nur auf einen bewegten Übergang von dunkel zu hell, die andere Gruppe (T5-Zellen) wird umgekehrt nur bei Hell-Dunkel-Kanten aktiv. Innerhalb jeder Gruppe gibt es vier Untergruppen, die jeweils nur auf Bewegungen in eine bestimmte Richtung ansprechen – nach rechts, links, aufwärts oder abwärts. Die Nervenzellen dieser richtungsselektiven Gruppen geben ihre Informationen in sauber voneinander getrennte Schichten des nachfolgenden Nervengewebes ab. Die hier ansässigen großen Nervenzellen nutzen diese Signale dann zur visuellen Kurssteuerung und geben zum Beispiel entsprechend Befehle an die Flugmuskulatur weiter. Letzteres konnten die Wissenschaftler eindrucksvoll belegen: Blockierten sie die T4-Zellen, so waren sowohl die nachgeschalteten Nervenzellen als auch die Fliegen in Verhaltens-tests blind für Bewegungen von Dunkel-Hell-Kanten. Beim Blockieren von T5-Zellen wurden Hell-Dunkel-Kanten nicht mehr wahrgenommen.

Im Gespräch über ihre gerade im Fachjournal *Nature* erschienenen Forschungsergebnisse zeigten sich die beiden Erstautoren der Studie, Matt Maisak und Jürgen Haag, sehr beeindruckt von der „säuberlich aufgedröselten“ aber „hoch geordneten“ Bewegungsinformation im Fliegengehirn. Alexander Borst, der Leiter der Studie, fügt hinzu: „Das war echtes Teamwork – fast alle Mitarbeiter meiner Abteilung waren an den Experimenten beteiligt: Die eine Gruppe machte die Kalzium-Messungen, die andere die Elektrophysiologie, eine dritte die Verhaltensmessungen. Alle zogen an einem Strang. Das war eine wunderbare Erfahrung.“ Ähnlich soll es weitergehen, denn die Wissenschaftler wenden sich schon der nächsten Mammutaufgabe zu: Nun wollen sie die Nervenzellen identifizieren, die die Eingangssignale für die elementaren Bewegungsdetektoren liefern. Laut Reichardt müssen hier die beiden Signale, die von benachbarten Facetten des Auges kommen, zeitlich gegeneinander verzögert sein. „Das wird jetzt wirklich spannend!“, so Alexander Borst.

Schaltkreise – Information – Modelle  
[www.neuro.mpg.de/borst/de](http://www.neuro.mpg.de/borst/de)

# Das Gehirn mit allen Nervenzellen und Verbindungen

**Die Entschlüsselung des Seins – das Gehirn und all seine Verbindungen zu verstehen, das verbirgt sich hinter dem Begriff *Connectomics*. Nun ist Wissenschaftlern der Max-Planck-Institute für medizinische Forschung in Heidelberg und für Neurobiologie in Martinsried bei München und des Massachusetts Institute of Technology ein wichtiger Schritt in diese Richtung gelungen: Nach vier Jahren Datenanalyse und mithilfe von etwa 200 Studenten haben sie ein exaktes Diagramm erstellt, das alle Nervenzellen und ihre Verbindungen in einem Stück der Netzhaut einer Maus zeigt. Bereits dieser vergleichsweise kleine Einblick ins Gehirn brachte sowohl einen neuen Zelltyp ans Licht, als auch Verschaltungen, die bestimmte Reaktionen einzelner Netzhautzellen erklären könnten. ([Nature, August 2013](#))**

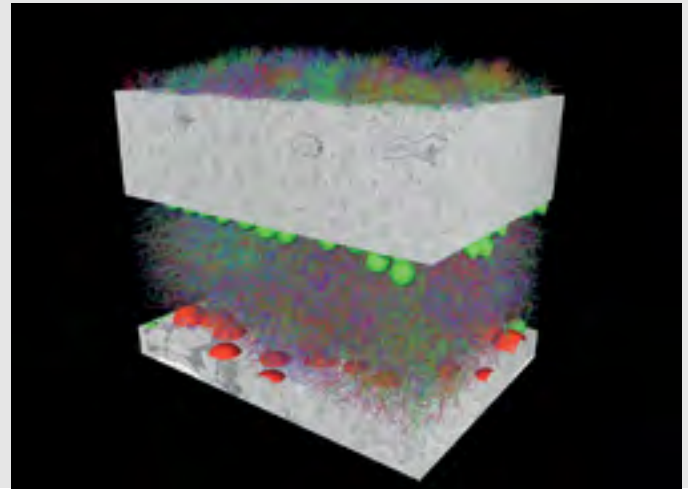
Das menschliche Gehirn besitzt zirka 100 Milliarden Nervenzellen, und jede ist über Tausende von Kontakten mit anderen Zellen verbunden. Schon lange vermuten Wissenschaftler, dass die Essenz unseres Seins – was wir fühlen, denken, woran wir uns erinnern – in diesen Kontakten gespeichert ist. Doch wie lässt sich das Geheimnis dieser unzähligen Verbindungen entschlüsseln?

## Entschlüsselung des Connectomes

Die Max-Planck-Forscher schreckten vor dieser Aufgabe nicht zurück und kartierten ein Stück Mäuse-netzhaut mit allen Nervenzellen und Verbindungen. Obwohl der Netzhautwürfel nur 0,1 Millimeter Kan-

tenlänge hatte, kamen darin knapp 1000 Nervenzellen mit rund einer halben Million Verbindungen vor. „Wir brauchten ungefähr einen Monat um die Daten zu gewinnen und vier Jahre um sie zu analysieren“ sagt Moritz Helmstaedter, Forschungsgruppenleiter am MPI für Neurobiologie. Ein Grund dafür ist die extrem aufwändige Analyse der elektronenmikroskopischen Bilder des Hirngewebes: Die hauchdünnen Fortsätze der Nervenzellen müssen über lange Strecken verfolgt und Verbindungen zwischen ihnen erkannt werden. Heutige Computeralgorithmen sind für diese Aufgabe zwar hilfreich, an vielen Stellen aber zu unzuverlässig. So müssen Menschen die Entscheidungen über reale und falsche Abzweigungen in den neuronalen

Rekonstruktion von 950 Nervenzellen und ihren Verbindungen in einem Stück Netzhaut einer Maus. Die Daten wurden mit dem „serial block-face“ Elektronenmikroskop (graue Blöcke) gewonnen und mit Hilfe von 200 Studenten analysiert. Bild: Isensee & Kuhl /© MPI für medizinische Forschung



„Drähten“ fällen. Für den Netzhautwürfel verschlangen allein diese Entscheidungen rund 20.000 menschliche Arbeitsstunden. Um mit denselben Methoden die Verdrahtung eines ganzen Mäusegehirns zu entschlüsseln, wären mehrere Milliarden Arbeitsstunden nötig.

### Netzhautdiagramm gibt neue Einblicke

Das nun so kartierte Netzhautstücks brachte einen bislang unbekanntes Zelltyp ans Licht, dessen Funktion zurzeit noch unklar ist. An anderer Stelle enthält das erstellte Verbindungsdiagramm Verschaltungsmuster, die erklären könnten warum manche Zellen auf eine ganz bestimmte Art auf Reize reagieren. „Diese Ergebnisse zeigen uns, dass wir auf dem richtigen Weg sind, obwohl wir mit dieser Arbeit gerade einmal 0,1 Prozent der Netzhaut einer Maus analysiert haben“, so Helmstaedter.

### Hilfe von Hightech-Mikroskop und der Internetgemeinde

„Unser Ziel ist es, das ganze Connectom eines Mäusegehirns zu analysieren und zu verstehen“, sagt Win-

fried Denk, Direktor am MPI für Neurobiologie. Ein Mammut-Projekt, doch Winfried Denk ist zuversichtlich: „Ich bin davon überzeugt, dass wir den automatisierten Prozess, den wir auch für das Netzhautstück verwendet haben so skalieren können, dass man damit ein ganzes Mäusegehirn dreidimensional abbilden kann – auch wenn wir dazu ein oder zwei Jahre durchgehend Daten aufnehmen müssen.“ Er merkt jedoch an, dass es im Moment noch keine realistische Analyseverfahren für die Daten gibt. „Außer, es gibt uns jemand die zig Milliarden Euro um die menschlichen Arbeitsstunden zu bezahlen“, fügt er lachend hinzu. Helmstaedter hat für dieses Problem eine andere Idee – er setzt auf die Hilfe der Internetgemeinde: „Wir arbeiten gerade an dem Spiel Brainflight, in dem Internetnutzer auf der ganzen Welt Nervenbahnen nachfliegen und Punkte sammeln können. Gleichzeitig sagen uns ihre Entscheidungen dann etwas über die realen Verbindungen „unserer“ Nervenzellen.“

Struktur kortikaler Schaltkreise  
[www.neuro.mpg.de/helmstaedter/de](http://www.neuro.mpg.de/helmstaedter/de)

# Nervenwachstumsfaktor stoppt Zerfall von Mitochondrien bei Parkinson

Bei neurodegenerativen Erkrankungen wie der Parkinson-Krankheit sterben Nervenzellen zu Tausenden im Gehirn. Körpereigene Nervenwachstumsfaktoren wie GDNF fördern das Überleben der Nervenzellen, doch klinische Tests mit GDNF liefern keine eindeutigen Verbesserungen. Nun konnten Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie in Martinsried bei München mit ihren Kollegen zeigen, dass GDNF und sein Rezeptor Ret auch den Erhalt von Mitochondrien, den Energiekraftwerken der Zelle, fördern. Durch die Aktivierung des Ret-Rezeptors kann der durch ein Parkinson-relevantes Gen verursachte Mitochondrienabbau in Fliegen und menschlichen Zellkulturen verhindert werden. Ein wichtiger Zusammenhang, der vielleicht zu verfeinerten GDNF-Therapien in der Zukunft führen kann. ([The EMBO Journal, Januar 2014](#))

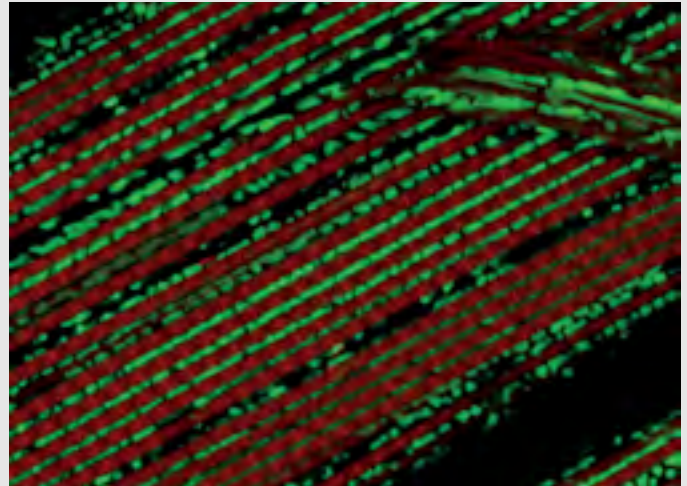
Mit seiner „Abhandlung über die Schüttellähmung“ beschrieb James Parkinson 1817 zum ersten Mal eine Krankheit, die allein in Deutschland heute fast 280.000 Menschen betrifft. Das auffälligste Symptom der Parkinson-Krankheit ist ein langsames Muskelzittern, das meist mit einer zunehmenden Bewegungsarmut und Beugung des gesamten Körpers einhergeht. Diese Symptome sind sichtbare Zeichen einer dramatischen Veränderung im Gehirn: Im Bereich der *Substantia nigra* des Mittelhirns sterben Nervenzellen in großer Zahl.

Trotz der fast zweihundertjährigen Erforschung der Parkinson-Krankheit sind ihre Ursachen noch immer nicht vollständig geklärt. Sicher scheint, dass neben

Umweltfaktoren auch genetische Veränderungen eine Rolle bei der Entstehung der Krankheit spielen. So wird mittlerweile eine Reihe von Genen mit der Parkinson-Krankheit in Verbindung gebracht. Eines dieser Gene ist *PINK1*, dessen Veränderung zu Fehlfunktionen der Mitochondrien führt. Ohne diese „Energiekraftwerke“ kann eine Zelle nicht mehr richtig arbeiten oder sich regenerieren. Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie und ihre Kollegen aus München und Martinsried haben nun einen bislang unbekanntem Zusammenhang entdeckt, der den Mitochondrien-Fehlfunktionen bei einer *PINK1*-Mutation entgegenwirkt.

Das Gen *PINK1* spielt eine Rolle bei der Parkinson-Krankheit. Wird das Gen in der Fliege ausgeschaltet, so werden die Mitochondrien (grün) geschädigt, worauf die Muskelfasern (rot) der Tiere zerfallen. Eine Aktivierung des *Ret*-Rezeptors, der beim Menschen den Wachstumsfaktor GDNF bindet, wirkt diesem Zerfall entgegen.

Bild: Rüdiger Klein /© MPI für Neurobiologie



Das Gen *PINK1* entstand bereits sehr früh in der Entwicklungsgeschichte und existiert in ähnlicher Form zum Beispiel in Menschen, Mäusen und Fliegen. In der Fruchtfliege *Drosophila* zeigt sich eine durch eine *PINK1*-Mutation ausgelöste Mitochondrienstörung im Zerfasern der Muskeln. Weniger sichtbar sterben auch die Nervenzellen der Fliegen. Die Wissenschaftler untersuchten die molekularen Vorgänge bei diesen Veränderungen und fanden heraus, dass eine Aktivierung des Rezeptors „*Ret*“ dem Muskelabbau entgegenwirkt. „Das ist ein wirklich interessantes Ergebnis, durch das die Mitochondriendegeneration bei der Parkinson-Krankheit mit Nervenwachstumsfaktoren in Verbindung gebracht wird“, berichtet Rüdiger Klein, der Leiter der Studie. *Ret* ist für die Martinsrieder Neurobiologen kein Unbekannter: „Wir konnten bereits vor einigen Jahren in Mäusen zeigen, dass Nervenzellen ohne den *Ret*-Rezeptor verfrüht und mit zunehmendem Alter vermehrt absterben“, so Klein.

Der *Ret*-Rezeptor ist die Zell-Andockstelle für den körpereigenen Wachstumsfaktor GDNF. In den vergangenen Jahren haben verschiedene Studien ergeben, dass die Bindung von GDNF an seinen *Ret*-Rezeptor den frü-

hen Tod von Nervenzellen in der *Substantia nigra* verhindern kann. Klinische Studien zum Einfluss von GDNF auf den Krankheitsverlauf bei Parkinson-Patienten lieferten jedoch bislang keine eindeutige Verbesserung. Die neuen Ergebnisse aus der Grundlagenforschung deuten nun darauf hin, dass durch *Ret*/GDNF der Stoffwechsel der Mitochondrien gesteigert beziehungsweise wieder hergestellt wird. „Aufbauend auf diese Erkenntnis könnten bestehende Therapien verfeinert oder auf bestimmte Patientengruppen zugeschnitten werden“, hofft Pontus Klein, der die Studie im Rahmen seiner Doktorarbeit durchgeführt hat. Diese Hoffnung scheint nicht ganz unbegründet, denn die Wissenschaftler haben in menschlichen Zellen mit einem *PINK1*-Defekt bereits eine ähnliche Wirkung von *Ret*/GDNF wie bei der Fruchtfliege beobachtet. So könnten in Zukunft vielleicht nach Stoffwechselstörungen in den Mitochondrien von Parkinson-Patienten gesucht werden. Eine speziell zugeschnittene GDNF-Therapie könnte einen neuen Therapieansatz für positiv getestete Patienten darstellen.

Moleküle – Signale – Entwicklung  
[www.neuro.mpg.de/klein/de](http://www.neuro.mpg.de/klein/de)

# Warum Fische beim Schwimmen nicht abdriften

**Mit unseren Augen können wir nicht nur Objekte erkennen. Sie informieren uns auch kontinuierlich über unsere eigenen Bewegungen. Ob wir laufen, uns drehen, fallen oder in einem Fahrzeug sitzen – die Welt gleitet an uns vorbei und hinterlässt eine charakteristische Bewegungsspur auf der Netzhaut. Aus diesem „optischen Fluss“ berechnet das Gehirn scheinbar mühelos die eigenen Bewegungen, um sie gegebenenfalls zu kompensieren. Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Neurobiologie in Martinsried bei München beschreiben nun gemeinsam mit Biologen der Universität Freiburg eine ganze Reihe neuer Nervenzelltypen, mit deren Hilfe das Gehirn von Zebrafischen Eigenbewegungen wahrnehmen und ausgleichen kann. (Neuron, März 2014)**

Wenn wir durch den Wald joggen, bewegt sich das Bild der Bäume scheinbar rückwärts über unsere Netzhaut. Dies geschieht für beide Augen in die gleiche Richtung. Drehen wir uns dagegen um die eigene Achse, dann rotieren die Bäume scheinbar um uns herum. Für das eine Auge erfolgt diese Rotation von außen nach innen, für das andere Auge von innen nach außen.

Unser Gehirn nutzt diese großflächigen Bewegungen der visuellen Umwelt, den „optischen Fluss“, um uns durch den Alltag zu navigieren. Auch Fische nutzen den optischen Fluss, um zum Beispiel ihr Abdriften in der Strömung zu verhindern – der Fisch korrigiert seine passive Verschiebung entsprechend

durch Schwimmen. Wie und wo das Fischgehirn die dafür notwendigen Berechnungen durchführt, das war bislang unbekannt.

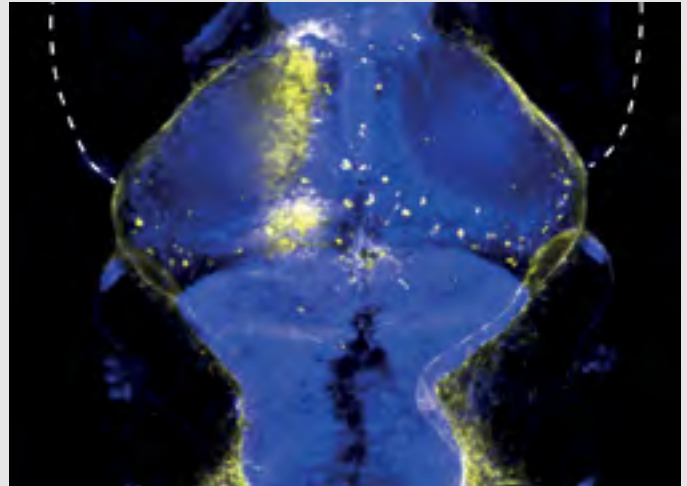
## Ein transparentes Gehirn im Einsatz

Herwig Baier und seine Abteilung haben nun an Zebrafisch-Larven untersucht, wo und von welchen Nervenzellen die Ausgleichsbewegungen ausgelöst werden. Keine leichte Aufgabe, denn das Gehirn der rund 5 Millimeter großen Fischchen besteht aus mehreren hunderttausend Nervenzellen. Da das Gehirn der Fischlarven jedoch fast durchsichtig ist, können Nervenzellen direkt unter dem Mikroskop beobachtet werden.



Neu entdeckte Nervenzell-Typen (gelb) helfen Zebrafischen ihre Augen- und Schwimmbewegungen zu koordinieren. Das Bild zeigt das blau gefärbte Gehirn einer Fischlarve mit der angedeuteten Lage der Augen.

Bild: Fumi Kubo /© MPI für Neurobiologie



Im Versuch sahen die Fischlarven schwarze Streifenmuster, die sich auf weißen Wänden bewegten. Je nach Bewegungsmuster reagieren die Tiere unterschiedlich: Bewegen sich die Streifen für beide Augen nach vorne oder hinten, dann schwimmt der Fisch nach vorne oder versucht umzudrehen. Werden die Streifen jedoch entweder im oder gegen den Uhrzeigersinn um den Fisch herumbewegt, dann drehen sich die beiden Augen mit der wahrgenommenen Rotationsrichtung. Die Ausgleichsbewegungen des ganzen Körpers (optomotorisches Verhalten) oder nur der Augen (optokinetisches Verhalten) sollen das Bewegungssignal auf der Netzhaut so klein wie möglich machen – der Fisch hält dadurch seine Position.

#### Leuchtende Nervenzellen im „IMAX-Kino“

Die Neurobiologen machten sich nun auf die Suche nach den Nervenzellen im Fischgehirn, die Eigenbewegung verarbeiten und diese optomotorischen und optokinetischen Ausgleichsbewegungen auslösen.

Solch ein Unterfangen ist erst seit Kurzem möglich – dank neuester Fluoreszenzfarbstoffe, die ihre Helligkeit ändern, wenn eine Nervenzelle aktiv wird. So konnten die Wissenschaftler durch ein 2-Photonen-Mikroskop beobachten, welche Nervenzellen auf die jeweilige Bewegungsrichtung der Streifenmuster reagierten, während diese den Fischen, ähnlich wie in einem IMAX-Kino, eine Eigenbewegung vorgaukelten.

Mit ihren Versuchen konnten die Wissenschaftler bisher nur vermutete Verschaltungsmuster nachweisen. Darüber hinaus fanden sie auch noch unbekannte Zelltypen mit komplexen Antworten auf die Eingänge beider Augen. Erste Untersuchungen zeigen, dass diese neuen Zelltypen eine Erklärung dafür geben könnten, wie das Fischgehirn zwischen geraden und gedrehten Bewegungen unterscheidet. Die Ergebnisse tragen dazu bei, die Verarbeitung von Bewegungen im Wirbeltiergehirn besser zu verstehen.



# Synapsen – Beständigkeit im Wandel

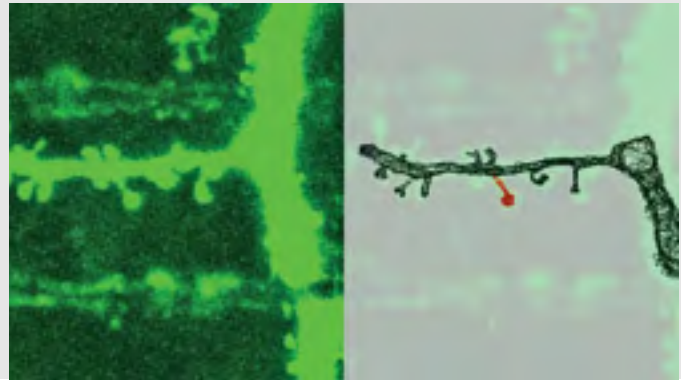
**Synapsen sind die Kontaktstellen für die Informationsübertragung zwischen Nervenzellen. Ohne sie können wir keine Gedanken formen oder uns an etwas erinnern. Für bleibende Erinnerungen müssen Synapsen zum Teil über sehr lange Zeiträume stabil bleiben. Doch wie kann eine Synapse die Zeit überdauern, wenn ihre Bausteine regelmäßig erneuert werden müssen? Einer Antwort auf diese Frage sind Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie in Martinsried bei München nun näher gekommen. Sie konnten zeigen, dass beim Aufbau einer Synapse alle Bausteine im „richtigen“ Verhältnis zueinander wachsen müssen. Nur so entsteht eine langfristig funktionstüchtige Synapse, Grundvoraussetzung für Lernen und Gedächtnis. In solch einem interaktiven System sollte der Austausch einzelner Moleküle möglich sein, während die übrigen Komponenten die Synapse stabilisieren. (Neuron, April 2014)**

Alles ist vergänglich. Das gilt auch für die Proteine, die Bausteine, aus denen die Kontaktstellen zwischen unseren Nervenzellen bestehen. Dank dieser Proteine können an einer Synapse ankommende Informationen verpackt und von der nächsten Nervenzelle auch aufgenommen werden. Lernen wir etwas Neues, dann werden neue Synapsen aufgebaut oder bestehende verstärkt. Für dauerhafte Erinnerungen müssen Synapsen über längere Zeiträume, bis hin zu einem ganzen Leben, stabil bleiben. Wie eine Synapse durchgehend stabil bleiben kann, obwohl ihre Proteine regelmäßig erneuert werden müssen, darauf haben Forscher des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie in Martinsried bei München nun einen Hinweis gefunden.

„Uns hat zunächst einmal interessiert, was mit den verschiedenen Komponenten einer Synapse passiert, wenn sie während des Lernens wächst“, berichtet Volker Scheuss, der Leiter der Studie. Ein Verständnis des Komponentenwachstums könnte auch Auskunft über die langfristige Stabilität von Synapsen geben. So untersuchten die Forscher in Kulturschalen das Wachstum von Synapsen nach einem (Lern)Reiz. Dazu aktivierten sie einzelne Synapsen gezielt mit dem Botenstoff Glutamat. Schon seit längerem ist bekannt, dass Glutamat bei Lernvorgängen eine wichtige Rolle spielt und das Wachstum von Synapsen anregt. In den folgenden Stunden beobachteten die Forscher die stimulierten und Kontroll-Synapsen unter dem Zwei-

Beim Lernen wachsen auf Nervenzellen Fortsätze, an deren Ende sich eine Synapse befindet (links im Original, rechts in der Rekonstruktion). Wächst die Synapse mit einem ausgewogenen Verhältnis aller Komponenten, bleibt sie auch über längere Zeiten stabil.

Bild: Daniel Meyer /© MPI für Neurobiologie



Photonen-Mikroskop. Zur Bestätigung der beobachteten Effekte untersuchten sie im Anschluss einzelne Synapsen noch mit Hilfe des Elektronenmikroskops. „Das war eine ziemliche Sisyphus-Arbeit, wenn man bedenkt, dass eine einzelne Synapse gerade mal einen 1000stel Millimeter groß ist“, erzählt Tobias Bonhoeffer, in dessen Abteilung die Untersuchungen stattfanden.

Die Wissenschaftler fanden heraus, dass beim Synapsenwachstum die verschiedenen Proteinstrukturen immer im passenden Verhältnis zueinander wuchsen. Wuchs oder vermehrte sich nur eine Strukturkomponente allein, oder im falschen Verhältnis zu den anderen, so kollabierten diese Veränderung bald darauf wieder. Mit solch unvollständigen Änderungen können Synapsen keine langfristigen Erinnerungen speichern.

Die Ergebnisse zeigen, dass es eine fein aufeinander abgestimmte Ordnung und Interaktion der Synapsenkomponenten gibt. „In solch einem System sollte es gut möglich sein, individuelle Proteine auszutauschen, während der Rest der Struktur die Stellung hält“, so Scheuss. Bricht jedoch eine ganze Komponentengruppe weg, so wird die ganze Synapse destabilisiert. Auch das ist ein wichtiger Vorgang, denn ohne die Möglichkeit zu vergessen könnte das Gehirn nicht richtig funktionieren. Die Ergebnisse liefern somit nicht nur einen wichtigen Einblick in die Funktion und den Aufbau von Synapsen. Sie dienen auch als Grundlage, um Gedächtnisverlust zum Beispiel bei degenerativen Erkrankungen besser zu verstehen.



# Highlights 2014

