

Grösse von Nervenverbindungen bestimmt Stärke des Signals

Nervenzellen kommunizieren miteinander via Synapsen. Deren Leistung dürfte viel höher sein, als bisher vermutet, wie Neurowissenschaftler der Universität Zürich und ETH Zürich zeigen. Die Signalübertragung ist umso stärker, je grösser eine Synapse ist. Diese Erkenntnisse ermöglichen besser zu verstehen, wie das Gehirn funktioniert und wie neurologische Erkrankungen entstehen.

In den Nervenzellen der Grosshirnrinde, dem Neokortex, verarbeitet der Mensch Sinneseindrücke, speichert Erinnerungen ab, gibt Befehle an die Muskeln und plant in die Zukunft. Möglich sind diese Rechenprozesse, da jede Nervenzelle ein hochkomplexer Minicomputer ist, der wiederum mit rund 10'000 anderen Neuronen in Kontakt steht. Kommuniziert wird über spezielle Kontaktstellen: die Synapsen.

Je grösser die Synapse, desto stärker das Signal

Forschende des Teams von Kevan Martin vom Institut für Neuroinformatik der Universität Zürich (UZH) und ETH Zürich zeigen nun erstmals, dass die Grösse der Synapsen die Stärke ihrer Informationsübertragung bestimmt. «Grössere Synapsen führen zu stärkeren elektrischen Impulsen. Mit dieser Erkenntnis schliessen wir eine zentrale Wissenslücke der Neurobiologie», sagt Martin. «Zudem ist dieses Wissen entscheidend, um zu verstehen, wie Informationen durch die Schaltpläne des Gehirns fliessen und somit unser Gehirn funktioniert».

Nervenverbindungen der Grosshirnrinde rekonstruiert

Als erstes charakterisierten die Neurowissenschaftler, wie stark die Synapsenströme zwischen zwei verbundenen Nervenzellen sind. Dazu fertigten sie hauchdünne Schnitte eines Mausgehirns an und führten unter dem Mikroskop feine Glaselektroden in zwei benachbarte Nervenzellen der Grosshirnrinde ein. Damit konnten sie eine der beiden Nervenzellen künstlich aktivieren und gleichzeitig die Stärke des resultierenden Synapsenstroms in der anderen Zelle messen. Zudem injizierten sie in beide Neuronen einen Farbstoff, um ihre verästelten Zellfortsätze im Lichtmikroskop dreidimensional zu rekonstruieren.

Synapsengrösse korreliert mit Signalstärke

Da Synapsen winzig sind, nutzten die Forschenden die hohe Auflösung eines Elektronenmikroskops, um die neuronalen Kontaktpunkte verlässlich zu erkennen und exakt zu vermessen. Sie markierten zuerst in den lichtmikroskopischen Rekonstruktionen alle Berührungspunkte zwischen dem Zellfortsatz der aktivierten Zelle, der das Signal weiterleitet, und den Zellfortsätzen der Zelle, die den Synapsenstrom empfangen. Anschliessend identifizierten sie sämtliche Synapsen zwischen den beiden Nervenzellen unter dem Elektronenmikroskop. Die Grösse der Synapsen korrelierten sie dann mit den zuvor

gemessenen Synapsenströmen. «Dabei entdeckten wir, dass die Stärke des Synapsenstroms direkt mit der Grösse und Form einer Synapse zusammenhängt», sagt Hauptautor Gregor Schuhknecht, ehemaliger Doktorand in Kevan Martins Team.

Schaltkreise des Grosshirns vertiefter verstehen

Dieser Zusammenhang kann nun genutzt werden, um anhand der gemessenen Synapsengrösse abzuschätzen, wie stark die Informationsübertragung ist. «Damit können zukünftig die Schaltkreise der Grosshirnrinde mithilfe von Elektronenmikroskopie exakt kartografiert und deren Informationsfluss am Computer simuliert und interpretiert werden», erklärt Schuhknecht. Diese Arbeiten ermöglichen ein besseres Verständnis, wie das Hirn normalerweise funktioniert, und wie «Verdrahtungsdefekte» zu neurologischen Entwicklungsstörungen führen können.

Mehr Rechenpower und Speicherplatz als vermutet

Das Team konnte überdies eine weitere zentrale Frage der Neurobiologie klären. Gemäss bisheriger Lehrmeinung schütten Synapsen der Grosshirnrinde pro Aktivierungsvorgang lediglich ein einziges Vesikel mit Botenstoffen aus. Mithilfe von mathematischen Analysen konnten die Forschenden zeigen, dass Synapsen mehrere Vesikel an verschiedenen Stellen gleichzeitig ausschütten können. «Synapsen sind somit komplexer und können ihre Signalstärke dynamischer regulieren als bislang vermutet. Die Rechenleistung und die Speicherkapazität der gesamten Grosshirnrinde ist höchstwahrscheinlich wesentlich grösser als bisher angenommen wurde», sagt Kevan Martin.

Wissenschaftliche Ansprechpartner:

Dr. Gregor Schuhknecht
Department of Molecular and Cellular Biology
Harvard University
Tel. +1 617 384 9773
E-Mail: gschuhknecht@googlemail.com

Prof. Dr. Kevan A. C. Martin
Institut für Neuroinformatik
Universität Zürich, ETH Zürich
Tel. +41 44 635 30 51
E-Mail: kevan@ini.uzh.ch

Originalpublikation:

Simone Holler, German Köstinger, Kevan A. C. Martin, Gregor F. P. Schuhknecht, Ken J. Stratford.
Structure and function of a neocortical synapse. *Nature*. 13 January 2021. DOI: 10.1038/s41586-020-03134-2