

15. Oktober 2015

Institut für Molekulare Pathologie GmbH
Dr. Bohr-Gasse 7, 1030 Wien, Österreich
Tel: ++43-1-797 30/DW
Fax: ++43-1-798 71-53
www.imp.univie.ac.at

Wiener Wissenschaftler entschlüsseln die Gehirnaktivität des Fadenwurms

Wissenschaftler des Forschungsinstituts für Molekulare Pathologie (IMP) zeigen erstmals, wie die Aktivität von Nervenzell-Netzen im gesamten Gehirn eines Tieres dessen Verhalten steuert.

Wien, 15. 10. 2015 – Manuel Zimmer und sein Team liefern neue Erkenntnisse zur gehirnweiten Aktivität der Nervenzellen des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans*. Die Forscher konnten zeigen, dass die über das gesamte Gehirn verteilten und als Netzwerk organisierten Nervenzellen (Neuronen) zwar verschiedene Funktionen ausführen, aber im Kollektiv aktiv sind. Aus der aufeinander abgestimmten Aktivität einzelner Neuronengruppen konnten eindeutig die Verhaltensabsichten des Tieres abgelesen werden. Das Wissenschaftsjournal *Cell* präsentiert die Ergebnisse der Studie in seiner aktuellen Ausgabe.

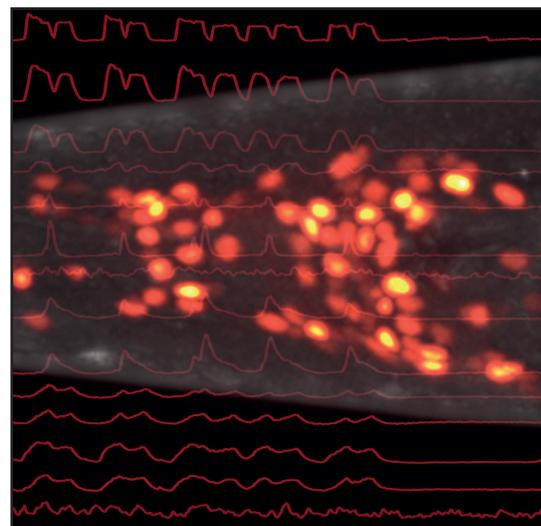
Die Funktionsweise des Gehirns ist eines der spannendsten Rätsel der aktuellen Forschung. Eine der größten Herausforderungen stellt dabei die Komplexität von Nervensystemen dar. So besteht zum Beispiel ein Mäusegehirn aus Millionen von Neuronen, die auf komplizierte Art miteinander verknüpft sind. Im Gegensatz dazu besitzt der etwa ein Millimeter lange Fadenwurm ein Nervensystem, das exakt 302 Nervenzellen umfasst. Aufgrund seiner einfachen Handhabung im Labor und seiner entwicklungsbiologischen Eigenschaften ist er ein wichtiger Modellorganismus für die Grundlagenforschung. Seit fast 30 Jahren weiß man, wie die einzelnen Nervenzellen im Gehirn des Wurms miteinander verknüpft sind und kennt somit seine neuronalen Schaltkreise, die ähnlich komplex aufgebaut sind wie bei größeren Organismen.

Zusammenspiel von Neuronengruppen im Netzwerkverband

Bisher konzentrierte sich die Forschung auf die Funktionen einzelner oder weniger Nervenzellen und deren Zusammenwirken, um Verhaltensweisen wie Bewegungen zu erklären. Beim Wurm wusste man bereits, wie einzelne Neuronen als isolierte Untereinheiten im Netzwerk funktionieren, jedoch nicht, wie sich Neuronengruppen untereinander koordinieren. Hier setzte Manuel Zimmer, Gruppenleiter am IMP, mit seinem Team an und bediente sich richtungsweisender Technologien: Er verwendete einerseits moderne 3D-Mikroskopiemethoden zur schnellen, gleichzeitigen Messung verschiedener Gehirnareale. Andererseits arbeitete er für seine Versuche mit Würmern, die durch Einbau eines Kalziumsensoren bei Aktivität leuchten. „Diese Kombination war für uns genial, denn sie ermöglichte eine gehirnweite Einzelzell-Auflösung unserer Aufnahmen in Echtzeit“, erklärt Zimmer die Vorteile seines Ansatzes.

Würmer beim Denken beobachten

Zimmer und sein Team testeten die Reaktion der Tiere auf Futterentzug und setzten sie dann bestimmten Reizen von außen aus. Unter dem Mikroskop bot sich den Forschern ein faszinierendes Bild: „Über das gesamte Gehirn verteilt sehen wir, dass ein Großteil der Neuronen stetig aktiv sind und sich koordinieren. Sie agieren wie in einem Ensemble“, erklärt Postdoktorand Saul Kato, gemeinsam mit dem Doktoranden Harris Kaplan und der Doktorandin Tina Schrödel Teil des Teams, das die Arbeit maßgeblich vorantrieb. Die Tiere konnten sich bei diesen Versuchen nicht bewegen, ihre Reaktionen waren somit reine Gedankenspiele.



Legende
Das Bild zeigt den Kopf eines Fadenwurms, dessen Nervenzellen genetisch modifiziert wurden, sodass sie unter dem Mikroskop leuchten. Im Hintergrund sind typische Aktivitätsmessungen einiger dieser Nervenzellen eingeblendet aus denen die Wiener Wissenschaftler die Verhaltensabsichten des Wurms entziffern konnten.

Mit einer anderen Mikroskopiertechnik, entwickelt für frei bewegliche Würmer, konnten die Forscher herausfinden, welche Neuronen die Kommandos zur Ausführung einzelner Verhaltensabläufe erteilen. Zwischen bestimmten Netzwerkaktivitäten und dem Impuls für Bewegungen sahen sie eindeutige Zusammenhänge und konnten den Tieren somit regelrecht beim Denken zuschauen. Nicht nur kurze Bewegungen, sondern auch wie diese im Gehirn wie beispielsweise bei der Futtersuche zu längeren Verhaltensstrategien zusammengefügt werden, konnten sie so analysieren. „Das ist bisher noch niemandem gelungen“, so Zimmer. Ähnliche neurale Aktivitätsmuster wurden zwar auch bei höher organisierten Tieren entdeckt, doch die Forscher konnten immer nur einen kleinen Teil aller Nervenzellen in Unterbereichen des Gehirns untersuchen. Zimmer und seine Mitarbeiter sind überzeugt, dass im Fadenwurm – obwohl nur sehr entfernt verwandt mit den Säugetieren – grundlegende Prinzipien der Gehirnfunktion präzise beschrieben werden können.

Untersuchung der molekularen Mechanismen

Noch sind in der Neurobiologie viele spannende Fragen unbeantwortet. Etwa die der Entscheidungsfindung oder ob das Gehirn formale Rechenschritte durchführt und damit einem Computer ähnelt. Zimmer möchte in einem nächsten Schritt erst einmal die molekularen Mechanismen analysieren, die den von ihm untersuchten Prozessen zugrunde liegen. „Interessant wäre es natürlich auch, langanhaltende Zustände im Gehirn wie Schlafen und Wachsein genauer zu untersuchen“, so der Forscher.

Originalpublikation

Kato et al., Global Brain Dynamics Embed the Motor Command Sequence of *Caenorhabditis elegans*, Cell (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.09.034>

Illustration

Eine Illustration zum unentgeltlichen Abdruck im Zusammenhang mit dieser Aussendung finden Sie unter: www.imp.ac.at/pressefoto-brainactivity

Über Manuel Zimmer

Manuel Zimmer studierte Biochemie in Berlin. Nach einem kurzen Forschungsaufenthalt an der Universität New York promovierte er am EMBL-Heidelberg und dem Max-Planck-Institut für Neurobiologie bei München. Nach einer Postdoc Forschungstätigkeit an der Universität von San Francisco und der Rockefeller Universität in New York wurde er 2010 Gruppenleiter am Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie in Wien.

Über das IMP

Das Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie betreibt in Wien biomedizinische Grundlagenforschung. Hauptsponsor ist der internationale Unternehmensverband Boehringer Ingelheim. Mehr als 200 Forscherinnen und Forscher aus über 30 Nationen widmen sich am IMP der Aufklärung grundlegender molekularer und zellulärer Vorgänge, um komplexe biologische Phänomene im Detail zu verstehen. Die bearbeiteten Themen umfassen die Gebiete der Zell- und Molekularbiologie, Neurobiologie, Krankheitsentstehung sowie Bioinformatik. Das IMP ist Gründungsmitglied des Vienna Biocenter, Österreichs Leuchtturm im internationalen Konzert molekularbiologischer Top-Forschung.

Kontakt

Dr. Heidemarie Hurlt
IMP - Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie
Communications
T +43-1-79730-3625
hurlt@imp.ac.at