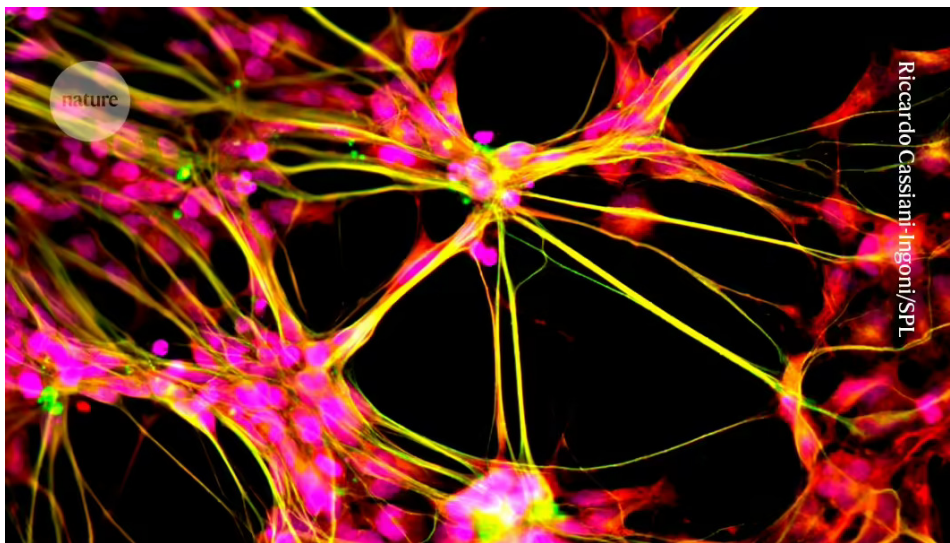


CRISPR verjüngt Stammzellen im Gehirn von Mäusen

CRISPR-Studien zeigen, wie ein bestimmtes Gen bei Mäusen die Jugendlichkeit von Gehirn-Stammzellen wiederherstellt und deren Wirkung auf neue Neuronen steigert.



Hinweise zur Erhaltung der **regenerativen Zellen im Gehirn**, die im Alter jung und energisch bleiben, wurden durch die Anwendung der CRISPR-Gentechnologie an Mäusen entdeckt¹.

Das Alter erschwert es den **Stammzellen im Gehirn**, neue Zellen zu produzieren. Die Autoren der Studie fanden jedoch heraus, dass eine Reduzierung der Aktivität eines bestimmten Gens diese **Stammzellen** verjüngte, was es ihnen ermöglichte, sich zu vermehren und dem Gehirn mit neuen Neuronen zu versorgen.

Dieses Gen reguliert den Glukoseverbrauch der Stammzellen, ein Zucker, der entscheidend für den Zellstoffwechsel ist. Die Ergebnisse bei Mäusen passen gut zu dem sich abzeichnenden

Bild aus Studien an postmortalen menschlichen Gehirnen. Auch diese Studien haben gezeigt, dass das Alter den Stoffwechsel im Gehirn beeinflusst, sagt Maura Boldrini, Neurowissenschaftlerin und Psychiaterin am Columbia University Irving Medical Center in New York City, die an der aktuellen Forschung nicht beteiligt war. „Wahrscheinlich ist ihr Stoffwechsel weniger effizient als früher“, fügt sie hinzu und merkt an, dass sowohl die menschlichen Ergebnisse als auch die Mäusestudie, die heute in Nature veröffentlicht wurde, „neue Wege für potenzielle Therapieansätze eröffnen.“

Ein jugendliches Gehirn

Die Rolle der **neuralen Stammzellen** im menschlichen adulten Gehirn ist umstritten. Boldrini und andere haben Beweise veröffentlicht, dass bis zu einem Alter von 79 Jahren neue Neuronen im Hippocampus, einem für Lernen und Gedächtnis wichtigen Bereich des Gehirns, gebildet werden². Ihr Team untersucht nun, ob die Produktion neuer Neuronen bei Menschen mit **Alzheimer** oder psychiatrischen Erkrankungen verändert ist. Einige Forscher berichten jedoch, dass sie keine Hinweise gefunden haben, dass Erwachsene neue Neuronen im Hippocampus bilden. „Diese Kontroversen dauern weiterhin an“, sagt Boldrini.

Bei Mäusen ist das Bild klarer. In einer Region des Gehirns, die als subventrikuläre Zone bezeichnet wird, können neuronale Stammzellen Neuronen und andere Zelltypen hervorbringen. Diese jungen Zellen wandern dann zum **Riechkolben, der für den Geruchssinn verantwortlich ist**. Eine stetige Versorgung mit frischen Neuronen für den Riechkolben ist bei Mäusen sinnvoll, da sie stark auf ihren Geruchssinn angewiesen sind, um Veränderungen in ihrer Umgebung wahrzunehmen, sagt Anne Brunet, Genetikerin, die sich an der Stanford University in Kalifornien mit dem Altern beschäftigt und Autorin der neuen Studie ist.

Wenn Mäuse jedoch älter werden, werden diese Stammzellen

weniger aktiv. Brunet und ihr Team beschlossen, herauszufinden, warum. Die Forscher nutzten **CRISPR-Cas9-Gentechnologie**, um systematisch 23.000 Gene zu stören, und testeten dann die Auswirkungen jedes gestörten Gens auf neuronale Stammzellen, die von jungen und alten Mäusen entnommen und im Labor gezüchtet wurden.

Neuronalstütze

Das Screening ergab 300 Gene, die eine Rolle beim Altern der neuronalen Stammzellen spielen könnten. Die Forscher schränkten den Pool weiter ein, indem sie CRISPR-Cas9 verwendeten, um einige dieser Gene in Zellen der subventrikulären Zone lebender junger und alter Mäuse zu stören. Die Autoren überprüften dann die Riechkolben der Tiere und identifizierten eine ausgewählte Gruppe wichtiger Gene. Die Störung dieser Gene erhöhte die Produktion von Neuronen durch Stammzellen bei alten Tieren, beeinflusste jedoch nicht die Stammzellen junger Tiere.

Ein solches Gen, genannt *Slc2a4*, codiert für ein Protein, das Glukose in die Zellen importiert. Die Störung dieses Gens reduzierte die Glukoseaufnahme der Zellen und erhöhte deren Vermehrungsfähigkeit.

Dieses Ergebnis korreliert mit früheren Studien, die einen Zusammenhang zwischen Zuckerstoffwechsel und Altern gefunden haben, sagt Saul Villeda, Neurowissenschaftler an der University of California, San Francisco. So berichteten Forscher kürzlich, dass ein Diabetesmedikament **altersbedingtem kognitiven Abbau bei Affen entgegenwirken** kann. Aber das neueste Ergebnis ist besonders wichtig, da es auf ein spezifisches Protein hinweist, das eine Schlüsselrolle spielt und in zukünftigen Studien ins Visier genommen werden könnte, sagt er.

Selbst wenn die Rolle neuronaler Stammzellen im adulten Menschen fraglich ist, liefern die Ergebnisse entscheidende

Informationen für die Entwicklung von Zelltherapien, die eines Tages neurodegenerative Erkrankungen behandeln könnten, merkt Villeda an.

1. Ruetz, T. J. et al. Nature
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07972-2> (2024).

Artikel
Google Scholar

2. Boldrini, M. et al. Cell Stem Cell 22, 589–599 (2018).

Artikel
PubMed
Google Scholar

3. Sorrells, S. F. et al. Nature 555, 377–381 (2018).

Artikel
PubMed
Google Scholar

Referenzen herunterladen

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki