

So wurden menschliche Gehirne größer: Unsere Zellen meisterten den Stress der Größe

Wissenschaftler untersuchen, wie menschliche Gehirnzellen Stress bewältigen, um das Wachstum unseres großen Gehirns zu unterstützen.



Menschen haben im Vergleich zu unseren Primatenverwandten unverhältnismäßig große Gehirne entwickelt – doch dieses neurologische Upgrade hatte seinen Preis. Wissenschaftler, die diesen Kompromiss untersuchen, haben einzigartige genetische Merkmale entdeckt, die zeigen, wie menschliche Gehirnzellen mit dem Stress umgehen, ein großes Gehirn in Funktion zu halten. Diese Forschung könnte neue Ansätze eröffnen, um Erkrankungen wie Parkinson und Schizophrenie besser zu verstehen.

Die am 15. November veröffentlichte Studie¹ konzentriert sich auf Neuronen, die den Neurotransmitter Dopamin produzieren. Dieser ist entscheidend für Bewegung, Lernen und emotionale

Verarbeitung.

Durch den Vergleich von Tausenden von im Labor gezüchteten Dopaminneuronen aus Menschen, Schimpansen, Makaken und Orang-Utans stellten die Forscher fest, dass menschliche Dopaminneuronen mehr Gene exprimieren, die die Aktivität von schädigenden Antioxidantien fördern, als die Neuronen anderer Primaten.

Die Ergebnisse, die noch nicht peer-reviewed sind, sind ein Schritt in Richtung „Verständnis der menschlichen Gehirnevolution und aller potenziell positiven und negativen Aspekte, die damit verbunden sind“, erklärt Andre Sousa, Neurowissenschaftler an der Universität Wisconsin-Madison. „Es ist interessant und wichtig, wirklich herauszufinden, was spezifisch am menschlichen Gehirn ist, mit dem Potenzial, neue Therapien zu entwickeln oder sogar Erkrankungen in der Zukunft zu vermeiden.“

Gestresste Neuronen

Wie das aufrechte Gehen zu Knie- und Rückenproblemen geführt hat und Veränderungen in der Kieferstruktur sowie der Ernährung zu Zahnproblemen führten, hat auch die schnelle Expansion des menschlichen Gehirns über evolutionäre Zeit Herausforderungen für dessen Zellen geschaffen, sagt der Studienmitautor Alex Pollen, Neurowissenschaftler an der University of California, San Francisco. „Wir haben die Hypothese aufgestellt, dass ein ähnlicher Prozess stattfand und dass diese Dopaminneuronen anfällige Gelenke darstellen könnten.“

Mit einem bildgebenden Verfahren zeigten Pollen und sein Team, dass zwei dopaminbedarfenen Regionen des Gehirns bei Menschen erheblich größer sind als bei Makaken. Der präfrontalen Kortex ist 18-mal größer und das Striatum fast siebenmal größer.

Dennoch haben Menschen nur etwa doppelt so viele Dopaminneuronen wie ihre Primatenverwandten, sagt Pollen. Diese Neuronen müssen daher weiter gedehnt werden und härter arbeiten – jedes bildet mehr als zwei Millionen Synapsen – im größeren, komplexeren menschlichen Gehirn.

„Die Dopaminneuronen sind echte Athleten“, sagt Nenad Sestan, Entwicklungsneurowissenschaftler an der Yale University in New Haven, Connecticut. „Sie sind ständig aktiviert.“

Um zu verstehen, wie menschliche Dopaminneuronen sich möglicherweise angepasst haben, um den Anforderungen eines großen Gehirns gerecht zu werden, züchteten Pollen und seine Kollegen Versionen dieser Zellen im Labor.

Sie kombinierten Stammzellen – die sich in viele Zelltypen entwickeln können – von acht Menschen, sieben Schimpansen, drei Makaken und einem Orang-Utan und züchteten sie zu miniaturisierten, gehirnähnlichen Strukturen, die als Organoide bezeichnet werden. Nach 30 Tagen begannen diese Strukturen, Dopamin zu produzieren und ahmten ein sich entwickelndes Gehirn nach.

Anschließend sequenzierte das Team genetisch die Dopaminneuronen, um zu messen, welche Gene aktiviert waren und wie sie reguliert wurden.

In einer Analyse von menschlichen und Schimpansenneuronen fanden die Forscher heraus, dass die menschlichen Neuronen höhere Mengen von Genen exprimieren, die oxidativen Stress verwalten – eine Art Zellschaden, die durch den energieintensiven Prozess der Dopaminproduktion verursacht werden kann. Diese Gene codieren Enzyme, die toxische Moleküle, sogenannte reaktive Sauerstoffspezies, abbauen und neutralisieren, die Zellen schädigen können.

Um zu untersuchen, ob menschliche Dopaminneuronen möglicherweise einzigartige Stressreaktionen entwickelt haben,

wandten die Autoren ein Pestizid an, das oxidativen Stress verursacht, auf die Organoide an. Sie fanden heraus, dass Neuronen, die sich aus menschlichen Zellen entwickelt hatten, ihre Produktion eines Moleküls namens BDNF erhöhten, das bei Menschen mit neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson reduziert ist. Die gleiche Reaktion wurde jedoch nicht bei Schimpansenneuronen beobachtet.

Stärkung der Resilienz

Das Verständnis dieser schützenden Mechanismen könnte die Entwicklung von Therapien unterstützen, die die zellulären Abwehrkräfte von Personen stärken, die gefährdet sind, an Parkinson zu erkranken. „Einige dieser Schutzmechanismen sind möglicherweise aufgrund von Mutationen nicht bei jedem vorhanden“, erklärt Sousa. „Das schafft eine zusätzliche Verwundbarkeit bei diesen Individuen.“

„Es gibt einige potenzielle Zielstrukturen, die sehr interessant sein könnten, um sie zu perturbieren und dann in [Tier-] Modellen von Parkinson zu transplantieren, um zu sehen, ob diese den Neuronen mehr Resilienz verleihen“, sagt Pollen.

Die in der Studie untersuchten Organoide repräsentieren sich entwickelnde Neuronen, die denjenigen entsprechen, die in einem Embryo vorhanden sind, und erfassen nicht die volle Komplexität erwachsener Neuronen. Zukünftige Forschung muss untersuchen, wie solche schützenden Mechanismen in reifen und alternden Neuronen bestehen bleiben, sagt Sousa, da „degenerative Erkrankungen, die diese Zellen betreffen, üblicherweise in einem späten Alter auftreten.“

1. Nolbrant, S. et al. Preprint at bioRxiv:

<https://doi.org/10.1101/2024.11.14.623592>

Google Scholar

Literatur herunterladen

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki