

Sehr geehrte Mitglieder des Zonta-Club Würzburg, sehr geehrte Damen, sehr geehrter Herren.

Ich möchte meine Rede mit einer Frage an Sie anfangen:

- Wissen Sie wie viele Nervenzellen ein Gehirn eines erwachsenen Menschen enthält?

Nach einer Publikation von 2009 (S. Herculano-Houzel) enthält das Gehirn eines erwachsenen Menschen 86 Milliarden Nervenzellen und ungefähr die gleiche Menge von Stützzellen oder Gliazellen. Insgesamt haben wir also circa 170 Milliarden Zellen. Zum Vergleich:

- die Anzahl Sterne der Milchstraße ist schätzungsweise 200-400 Milliarden.

Es ist nicht schwer, sich vorzustellen, dass mit so einer unüberschaubaren Menge von Zellen und alle Verbindungen die zwischen diesen Zellen existieren, und noch zahlreicher sind, dass unseres Gehirn ein hochkomplexes Organ ist.

Es ist eine sehr wichtige und faszinierende, aber anspruchsvolle Aufgabe, für mehrere Generationen von Wissenschaftlern die Prozesse, die in einem Gehirn stattfinden, zu identifizieren und zu verstehen, und zu erkennen was falsch läuft bei verschiedenen Erkrankungen, die unser Nervensystem betreffen. Jetzt möchte ich Euch gerne in kurze erzählen, was mein ganz kleiner Beitrag zu dieses Riesenpuzzle ist.

Erstens, ich arbeite natürlich nicht täglich mit alle diesen 170 Milliarden Zellen. Um mein Forschungsgebiet etwas zu begrenzen und vereinfachen benutze ich den Zebrafisch als Modelorganismus. Der Zebrafisch ist auch ein beliebter Aquarienfisch und vielleicht hat jemand von Ihnen Zebrafische zu Hause. Jedenfalls, der Zebrafisch hat nur circa 10 Millionen Gehirnzellen. Das ist 17.000 Mal weniger als der Mensch. Außerdem konzentriere ich mich meistens nur auf eine kleine Subpopulation von Nervenzellen, die so genannten serotonerge Nervenzellen. Was die sind erkläre ich gleich. Der Zebrafisch hat natürlich auch eine Menge andere praktische Eigenschaften, die ihn zu einem nützlichen Modellorganismus machen. Aber jetzt müssen Sie nur wissen, dass das Gehirn eines Zebrafisches fast so gebaut ist wie ein menschliches Gehirn, aber mit weniger Zellen. Das bedeutet dass viel was wir von Zebrafischen lernen können, auch unser Gehirn betrifft.

Nervenzellen kommunizieren miteinander und mit anderen Zellen des Körpers, zum Beispiel Muskelzellen, über Botenstoffe, die Neurotransmitter genannt werden. Auf diese Weise kontrolliert unser Nervensystem alle Körperfunktionen und steuert adäquate Reaktionen auf die Reize aus unserer Umwelt. Neurotransmitter werden von den Endigungen der Nervenzellen in den Raum zwischen Nerven- und Zielzelle freigegeben. Sie binden dann an Empfänger oder Rezeptoren, die auf der Oberfläche der Zielzellen lokalisiert

sind. Dieser Kontakt zwischen Nervenzelle und Zielzelle wird Synapse genannt.

Es funktioniert also ein bisschen wie zum Beispiel eine Radioübertragung, wobei die Nervenzelle der Radiosender ist, die elektromagnetischen Radiowellen repräsentieren die Neurotransmitter, und die Rezeptoren auf den Zielzellen sind die Radioempfänger. Was genau passiert in der Zielzelle direkt nach der Bindung von Neurotransmitter an den Rezeptor, also wenn das Radiosignal den Radioempfänger getroffen hat, unterscheidet sich je nach Zielzelle und Rezeptortyp. Z.B. antwortet eine Muskelzelle mit ihrer Kontraktion, eine Drüsenzelle mit der Freisetzung von Hormonen und eine Gehirnzelle mit der Erzeugung eines Nervenimpulses.

Wir laufen also durch unser Leben mit Milliarden von Zellen in unserem Gehirn. Alle diese Zellen sind nicht ein und die selben. Sie unterscheiden sich deutlich in ihren Eigenschaften und sie übernehmen verschiedene Aufgaben. Entsprechend sind oft mehr oder weniger spezifische Nervenzellen bei unterschiedlichen neurologischen und mentale Erkrankungen betroffen.

Die Vielfalt der Nervenzellen spiegelt sich auch in ihrem Neurotransmitter-Gebrauch wieder. Eine Gruppe von Zellen, die im Nachhirn lokalisiert ist, und die Serotonin als Neurotransmitter benutzt, hat eine besondere Aufmerksamkeit bekommen, da sie wichtige Regulationsaufgaben für z.B. Stimmungen, Angst, Schlaf und Appetit hat. Eine Fehlregulation der Aktivität der serotonergen Zellen korreliert mit den häufigsten mentalen Erkrankungen wie Depression und Angststörungen, wie auch Entwicklungsdefekten, wie Autismus und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS), die Millionen an Menschen jedes Jahr betreffen. Darum ist das serotonerge System ein Hauptziel in der Behandlung von mentalen Erkrankungen. Daher ist es also von größter Bedeutung mehr über diese Zellen zu wissen.

Die serotonergen Nervenzellen sind das Hauptthema meines derzeitigen Forschungsinteresses.

Obwohl bereits ein halbes Jahrhundert vergangen ist, seit die serotonergen Gehirnzellen erstmals beschrieben wurden von Prof Dr Dahlström und Prof Dr Fuxe, die übrigens aus Schweden kommen, sind viele fundamentalen Eigenschaften und Aufgaben dieser Zellen immer noch ungeklärt.

Wir müssen zum Beispiel besser verstehen:

- wie serotonerge Zellen während der Entwicklung überhaupt entstehen
- wie sie mit anderen Nervenzellen verbunden sind, um ein funktionales Netzwerk zu bilden
- und was genau das Serotonin sowohl während der Entwicklung als auch im Erwachsenen ausmacht.

Meine Forschung fokussiert sich auf diese Fragen und heute Abend möchte ich Ihnen zwei Beispiele meiner Forschungsinteressen vorstellen:

1) Wie wird, während der Gehirnentwicklung, aus einer unreifen Vorläuferzelle eine reife funktionierende serotonerge Nervenzelle?

Da wir im Anschluss an diesem Abend gemeinsam Musik genießen werden, habe ich gedacht, dass man die Entstehung einer Nervenzelle mit der eines Musikstückes vergleichen kann. Leider bin ich nicht besonderes musikalisch und weiß nur sehr wenig über die Komposition von Musik, aber trotzdem denke ich, dass so ein Vergleich hilfreich sein könnte.

Also, von größter Bedeutung für den Charakter eines Musikstückes sind wahrscheinlich das Wann? und das Wo? Ein Komponist existiert nicht allein, er lebt in einem besonderen Zeitalter und in einem besonderer Kontext. Also ist ein Musikstück der Barockzeit was ganz anderes als eines des Impressionismus, und ein Melodie aus Japan hört sich anders an als eine aus Deutschland. Genau so ist es auch bei der Entwicklung von Nervenzellen. Eine Zelle, die in früheren Entwicklungsstadien geboren ist, wird andere Eigenschaften und dabei auch andere Funktionen bekommen als eine Zelle, die später geboren ist. Weiterhin haben Zellen im Großhirn andere Eigenschaften und Funktionen als Zellen im Kleinhirn.

Was ist es in der Umgebung, das die Eigenschaften der Zelle beeinflusst?

Für Zellen sind die umgebenden Nachbarnzellen entscheidend, da diese verschiedene Signalmolekülen freisetzen und können sozusagen miteinander sprechen. Damit weis jede Zelle, wann es Zeit ist aufzuhören, sich zu teilen oder ein gewisses Entwicklungsprogramm an- oder aufzuschalten. Diese Kommunikation zwischen den Zellen beeinflusst damit ihre Entwicklung.

Für Komponisten, stelle ich mir vor, dass auch die innere Stimmung wichtig ist. Ist der Komponist traurig wird es vielleicht ein Melodie in Moll und ist er glücklich ist vielleicht die Tonlage eher in Dur.

Für die Entwicklung von Zellen ist das innere der Zelle auch bedeutend, da die Aktivität von inneren Signalsystemen zur Ausbildung von verschiedene Eigenschaften bei die Zelle führt.

Am Schluss haben wir so z.B. entweder ein Stück Jazz vom Esbjörn Svensson Trio aus Schweden oder ein Stück Kammermusik von dem französischen Komponisten Claude Debussy, also zwei Stücke mit ganz eigenem Charakter. Und bei den Nervenzellen haben wir z.B. entweder ein glutamaterge Pyramidalzelle im Großhirn oder ein serotonerge Zelle im Nachhirn, zwei Zellen mit ganz unterschiedlichen Aufgaben.

Eine der Hauptfragen in meiner Forschung handelt genau von diesen Molekülen, die zusammen die Entwicklung und letztendlich die Funktion einer Zelle steuern.

Das zweite und letzte Beispiel das ich heute präsentieren möchte ist:

2) Welche Rolle spielt Serotonin für der Gehirnentwicklung?

Oft wenn Wissenschaftler über Serotonin sprechen, sprechen wir über diese Neurotransmitter als einen typischen Botenstoff des Nervensystems, der die Aktivität der Zielzelle moduliert, also nochmal im Vergleich die Radioübertragung die ich vorher beschrieb. Dieser Typ von Zellkommunikation ist sehr schnell. Alles passiert in Millisekunden.

Wissenschaftliche Ergebnisse der letzten 20 Jahre haben jedoch gezeigt, dass Serotonin auch andere, langsamer erscheinende Effekte haben kann. Serotonin wirkt scheinbar auch als Wachstumsfaktor auf andere Nervenzellen und kann damit Zellteilung und Zellüberleben beeinflussen. Serotonin hat auch Effekte darauf, wie Nervenzellen sich mit einander verknüpfen um Netzwerke zu bilden. In der Tat sind diese langfristigeren Effekte von Serotonin möglicherweise ein Wirk-Mechanismus von Antidepressiva.

Gemeinsam sprechen diese Beobachtungen für eine zentrale Rolle des Serotonins in der Gehirnentwicklung und Plastizität. Sie erklären, wie Veränderungen im Serotoninstoffwechsel das Verhalten für längere Zeiträume beeinflussen kann. Der molekulare Mechanismus dieser Prozesse ist zur Zeit nur wenig verstanden. Diese Frage ist ein weiteres Thema meiner Forschung.

Es ist meine Hoffnung, dass meine Forschungsergebnisse beitragen können zu unserem Verständnis

- wie aus einer unreifen Vorläuferzelle eine serotonerge Nervenzelle wird und nicht etwas anderes, und zudem wie diese Zelle mit ihrer Umgebung über die Freisetzung des Neurotransmitters Serotonin kommunizieren kann.
- wie Serotonin die Gehirnentwicklung insgesamt beeinflusst und damit letztendlich unser Verhalten beeinflussen kann.

Ich denke dass all dies kleine aber wichtige Schritte auf dem Weg sind, die Verbindungen zwischen der Entwicklung unseres Gehirns und der Entstehung von mentalen Krankheiten zu verstehen.

Die serotonergen Nervenzellen sind nur ein kleiner Bruchteil der 170 Milliarden Zellen die wir in unserem Gehirn besitzen, aber die sind unendlich wichtig für die Funktion unseres Gehirns und für unserem Wohlbefinden.

Zuletzt möchte ich einige Dankesworte aussprechen.

Ich möchte mich ganz herzlich beim Zonta Club Würzburg bedanken. Ihre Unterstützung bedeutet für mich sehr viel als Motivationsschub weiter zu machen in der Wissenschaft. Euer sehr wertvoller Beitrag geht direkt in meine wissenschaftliche Arbeit ein.

Ich möchte auch meinem Doktorvater, Prof Dr Hildebrand, von der Universität Linköping und meinem Co-Supervisor, Prof Dr Fried, vom Karolinska Institutet, Schweden danken. Beide haben mich mit viel Geduld während meine Doktorarbeit unterstützt.

Prof Dr Laure Bally-Cuif zuerst am Helmholtz Zentrum München und später am Institute Alfred Fessard in Frankreich, war mein Betreuerin und Mentorin währen meiner Post-doc Arbeit. Sie hat mich weiter in die Wissenschaft eingeführt und in ihren Labor habe ich meine Erkenntnisse über Zebrafische und Neurogenese erhalten.

Ich bin auch der Universität Würzburg sehr dankbar und vor allem Prof Dr Rössler, Prof Dr Lesch und Prof Dr Schartl, die drei Mitglieder meines Fachmentorats. Für die Unterstützung und für die Möglichkeit, meine Habilitation an der Universität Würzburg durchzuführen, möchte ich Euch herzlich danken.

In diesen Zusammenhang möchte ich auch der Frauenbeauftragten und dem Frauenbüro der Universität Würzburg ganz herzlich für Mittel der bayerischen Gleichstellungsförderung danken. Ohne diese Förderung wäre ich wahrscheinlich nicht in die wissenschaftliche Arbeit nach meiner Elternzeit und nach dem Umzug aus Frankreich zurückgekehrt.

Natürlich gibt es auch mehrere Kollaborationspartner, verteilt über die Welt, die unbeschreiblich wertvoll sind. Ich nenne die jetzt nicht alle beim Namen, aber ohne diese Partner wäre die Forschungsarbeit äußerst mühsam und zum Teil überhaupt nicht möglich.

Manchmal vermischen sich Arbeit und Privatleben, und genau das ist bei mir passiert. Ich habe meinen Ehemann, Christian Stigloher, in München kennengelernt und er ist auch mein Kollaborationspartner. Er und unsere zwei Kinder sind das wichtigste und das schönste in meinem Leben.

Vielen dank für Eure Aufmerksamkeit!