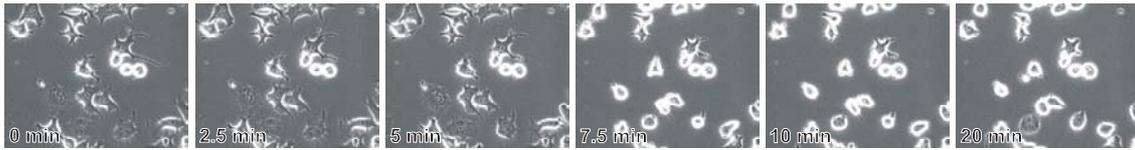


## Neuer Mechanismus der Nervenfasernwachstum kontrolliert entdeckt

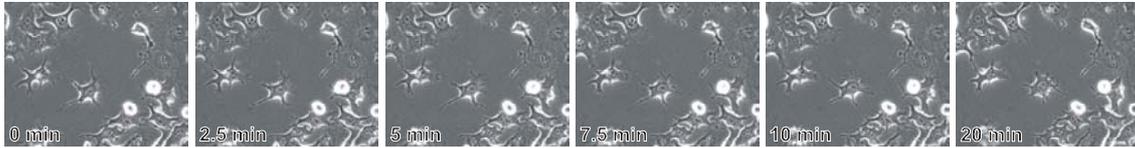
Das zentrale Nervensystem wurde als ein fest verdrahtetes System von Neuronen und ihren jeweiligen Nervenfasern angesehen. Diese Vorstellung vom Gehirn hat sich erst in den letzten 50 Jahren gewandelt, denn es ist auch noch im erwachsenen Alter in seinem Aufbau wandlungsfähig. Verschiedene Untersuchungen zeigten, dass es nach einer Schädigung des Gehirns zum neu einwachsenden neuer Nervenfasern unbeschädigter Neuronen kommt. Zum Verständnis, wie es zu solchen Reorganisationen im adulten Gehirn kommt, ist es nötig, die daran beteiligten Faktoren zu identifizieren und zu charakterisieren. Wir konnten bereits im vergangenen Jahr eine neue Gruppe von Genen identifiziert, die an der Plastizität des Gehirns beteiligt sind. Diese Gene (**P**lasticity-**R**elated **G**enes, PRG) werden nur auf Nervenzellen im Gehirn, exprimiert.

Das Wachstum von Nervenfasern im Gehirn wird durch verschiedene Faktoren gesteuert. So ist der extrazelluläre Raum z.B. reich an Lipidphosphaten. Diese können repulsive (abstoßende) oder attraktive (anziehende) Wirkung auf Nervenfasern haben. Von dem bekannten Lipidphosphat, LPA, wissen wir, dass es im Gehirn existiert und repulsive Eigenschaften besitzt. In Zellkulturexperimenten kommt es zur Retraktion der Zellfortsätze und zur Abrundung der Zellen bei Zugabe von LPA. Wir konnten nun zeigen, dass PRG-1 überexprimierende Zellen resistent gegenüber der LPA-induzierten Retraktion und Zellabrundung sind. Dieses Protein finden wir auch vermehrt genau auf den Nervenfasern im Gehirn von Ratten, die nach einer Schädigung neu auswachsen. Weiterhin konnten wir zeigen, dass PRG-1 LPA abbaut und somit biologisch inaktiviert. Es ist noch zu klären, ob PRG-1 direkt LPA abbaut oder andere Faktoren zum Abbau aktiviert. Klar ist aber, dass die Zellen, die dieses Protein exprimieren, in der Lage sind durch ein LPA reiches Milieu zu wachsen, wohingegen andere Nervenfasern, die dieses Protein nicht besitzen, ihr Wachstum an den Grenzen solcher Umgebung stoppen müssen. Ein weiteres Mitglied dieser neuen Familie, PRG-3, zeigt eine ganz andere Reaktion auf die Zugabe von LPA. Diese PRG-3 überexprimierenden Zellen retrahieren und es kommt zur Abrundung der Zellen, aber wenige Minuten später kommt es zur Neubildung der Fortsätze. Das heißt ein nicht reversibler Prozess wird durch die Überexpression reversibel. Hier untersuchen wir gerade an welchem Punkt der LPA-induzierten Signalkaskade PRG-3 eingreifen kann und den Prozess umkehrt.

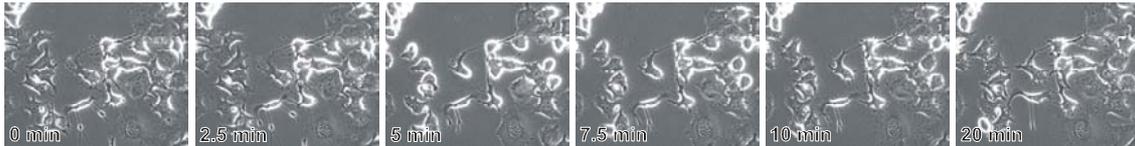
**LPA induziert eine schnelle Neuritenretraktion und axonalen Kollaps**



**PRG-1 verhindert den LPA-induzierten axonalen Kollaps**



**PRG-3 kann nicht den LPA-induzierten axonalen Kollaps verhindern, aber ist in der Lage Neuriten wieder auswachsen zu lassen**



In dieser Identifizierung der neuen Proteine und dem neuen Mechanismus der Nervenwachstumskontrolle könnte ein Ansatz liegen für die Entwicklung von Medikamenten, die die Reparatur zerstörter Nervenverbindungen - etwa durch Schlaganfall oder Rückenmarksverletzungen - ermöglichen.