

# FORSCHUNG aktuell

## EVOLUTIONÄRE ANTHROPOLOGIE

### Der kleine Unterschied zeigt große Wirkung

Menschen und Schimpansen ähneln sich genetisch sehr stark – sie haben zu 98,7 Prozent die gleiche Erbsubstanz – und sind doch geistig wie körperlich so unterschiedlich. Ein internationales Forscherteam um Prof. Svante Pääbo, Direktor am Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig, hat jetzt die Benutzung von Genen und die nachfolgende Synthese von Proteinen bei Menschen und bei Schimpansen miteinander verglichen und festgestellt, dass sich diese insbesondere im Gehirn dramatisch unterscheiden. Damit gelang es erstmals, genetisch relevante Veränderungen zu identifizieren, die in den vergangenen fünf Millionen Jahren zur Ausdifferenzierung der Spezies Mensch und Schimpanse geführt haben (SCIENCE, 11. April 2002).

Vor etwa fünf bis sechs Millionen Jahren gab es in Afrika eine Primatenart, aus der sich sowohl der Mensch als auch die heute bekannten zwei Schimpansenarten, der Zwergschimpanse und der gewöhnliche Schimpanse, entwickelt haben. Da alle anderen Primatenarten, die in jener Zeit entstanden waren, inzwischen ausgestorben sind, nennen wir die Schimpansen zu Recht „unsere nächsten Verwandten“. Doch welche Veränderungen sind in den Primaten-Genen eingetreten, dass sich zwei körperlich wie geistig so unterschiedliche Spezies wie die Schimpansen und die Menschen entwickeln

konnten? Einer Antwort sind jetzt Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig näher gekommen: Sie verglichen die Benutzung der Gene bei Mensch, Schimpanse, Orang-Utan und Rhesusaffe in Gehirn, Leber und Blut. Erst vor 25 Jahren entdeckten die Forscher, dass auf molekularer Ebene – etwa beim Vergleich des Erbguts von Menschen und Schimpansen – die Ähnlichkeit tatsächlich bei frappierenden 99 Prozent liegt. Damit bewegt sich die genetische Übereinstimmung von Mensch und Schimpanse in einem Bereich, der normalerweise für Unterarten einer Spezies gilt. Sogar innerhalb einer Art kann es zu Unterschieden in dieser Größenordnung kommen: Auch zwei Fruchtfliegen unterscheiden sich in durchschnittlich einem Prozent ihres Erbguts. Bei Menschen und Schimpansen erstaunt vor allem die Diskrepanz zwischen der nahen genetischen Verwandtschaft (Genotyp) und den großen Unterschieden in Kognition, Anatomie, Verhalten und Ökologie (Phänotyp). Neuere Analysen bestätigen die ursprünglich grobe Abschätzung der molekularen Ähnlichkeit zwischen Mensch und Schimpanse. So wurden im Leipziger Max-

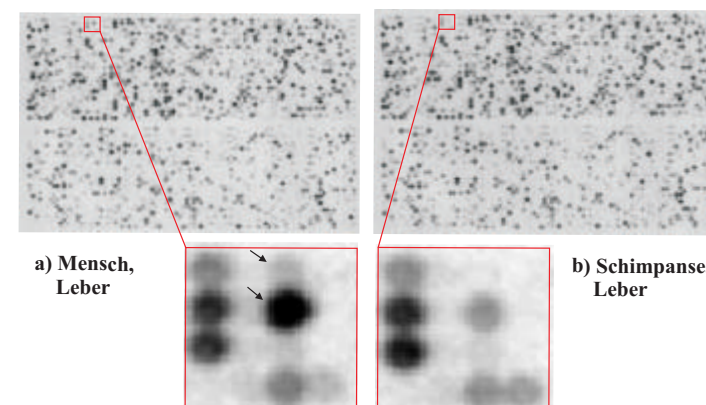


FOTOS: MPI FÜR EVOLUTIONÄRE ANTHROPOLOGIE

Planck-Institut etwa 0,1 Prozent des Schimpansen-Genoms sequenziert (etwa drei Millionen Basenpaare). Im Vergleich zu den entsprechenden Abschnitten im menschlichen Genom waren dabei durchschnittlich 987 von 1000 Basen, also 98,7 Prozent, identisch. Daher muss in dem verbleibenden Unterschied von 1,3 Prozent die biologische Basis dafür liegen, was einen Menschen zum Menschen macht und ihn von einem Schimpansen unterscheidet. Wolfgang Enard, der Erstautor der SCIENCE-Studie, meint dazu: „1,3 Prozent Unterschied klingt eigentlich nicht viel, aber es addiert sich zu einem Heuhaufen von 39 Millionen möglichen Unterschieden. Die wenigen Unterschiede zu finden, die tatsächlich etwas bewirken, ist die eigentliche große Herausforderung.“ Von besonders großem Interesse sind dabei die Grundlagen für unsere kognitiven Fähigkeiten,

Was unterscheidet den Mensch vom Affen? Leipziger Forscher verglichen die Expression der Gene zwischen Mensch und Schimpanse. Rote und grüne Kästchen im Hintergrund repräsentieren Gene, die stärker im Menschen (rot), beziehungsweise stärker im Schimpansen benutzt werden.

Auf den beiden Nylonpapieren befinden sich je 5760 Stücke DNS von mehr als 4500 verschiedenen menschlichen Genen. An diese binden radioaktiv markierte Kopien von Genen, die aus einem Stück Gewebe von Menschen beziehungsweise Schimpansen gewonnen wurden. Je nach Anzahl der Kopien eines Gens, die im Gewebe vorliegen, ergibt sich an der entsprechenden Stelle durch die radioaktive Strahlung eine mehr oder weniger intensive Schwärzung.



vor allem die sprachlichen Fertigkeiten. Doch es bestehen auch wichtige medizinische Unterschiede, zum Beispiel die Resistenz von Schimpansen gegen AIDS. Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass Brustkrebs, Dickdarmkrebs oder Lungenkrebs bei Schimpansen wesentlich seltener auftreten als beim Menschen. Ferner sind Krankheiten wie Alzheimer oder Malaria bei Mensch und Schimpanse unterschiedlich verbreitet. Die Max-Planck-Wissenschaftler haben Unterschiede in der Benutzung (Expression) von Genen bei Mensch und Schimpanse analysiert. Die Regulierung der Transkription von Genen – welches Gen zu welchem Zeitpunkt in welcher Menge kopiert (transkribiert) wird – ist ein wichtiger Mechanismus in der Biologie. Dabei wird von einem Gen eine Kopie (Boten-RNA, kurz mRNA) erzeugt, die wiederum als Vorlage für die Synthese eines entsprechenden Proteins dient. Die Gesamtheit aller zu einem bestimmten Zeitpunkt transkribierten Gene in einer Zelle oder einem Zelltyp nennt man in Analogie zum Genom auch „Transkriptom“. Wie sich das Transkriptom zwischen verschiedenen Tierarten oder zwischen Individuen einer Art unterscheidet, ist bisher unbekannt. Technische Innovationen und die Verfügbarkeit einer großen Anzahl menschlicher Gensequenzen haben es ermöglicht, dieser Frage jetzt nachzugehen. Benutzt wurden dazu Gen-Arrays: Diese enthalten

auf einer Trägeroberfläche aus Nylon oder Glas bis zu 18 000 menschliche Gene. Damit lässt sich untersuchen, wie viele Kopien (mRNA-Moleküle) der Gene in einem Gewebe oder Zelltyp vorliegen, das heißt, wie oft das Gen benutzt wird. So unterscheidet sich beispielsweise eine menschliche Leberzelle von einer menschlichen Gehirnzelle dadurch, welche Gene sie benutzt und nicht, welche Gene sie enthält. Analog dazu haben die Leipziger Wissenschaftler die Benutzung der Gene im gleichen Gewebe (Gehirn und Leber) zwischen drei Menschen, drei Schimpansen und einem Orang-Utan verglichen. Da alle Gene auf dem Array bekannt sind, weiß man auch, an welcher Stelle sich welches Gen auf dem Trägermaterial befindet. Die Kopien der Gene aus einem Gewebe werden markiert und anschließend auf den Glas- oder Nylonträger gegeben. Da die markierten Kopien und die Gene auf dem Träger zueinander komplementär sind, bindet eine markierte Kopie nur dort, wo sich das entsprechende Gen befindet und ergibt an dieser Stelle ein radioaktives oder fluoreszierendes Signal. Die Menge der vorhandenen Kopien eines Gens bestimmt dann die Stärke des Signals. Führen Forscher dieses Verfahren erst an einer menschlichen und dann an einer Schimpansenleber aus, können sie jene Gene identifizieren, die sich zwischen diesen Arten in der Leber unterscheiden. So fanden die Wissenschaftler heraus, dass es eine erhebliche Anzahl an Genen gibt, die bei

Mensch und Schimpanse unterschiedlich benutzt werden. Dabei scheint sich im Laufe der Evolution die Benutzung der Gene im menschlichen Gehirn wesentlich stärker geändert zu haben als beim Schimpansen: Fast viermal so viele Unterschiede haben sich im menschlichen Gehirn angehäuft. Dies ist ein erster wichtiger Hinweis darauf, dass die funktionellen Unterschiede zwischen einem menschlichen Gehirn und dem Gehirn eines Schimpansen auch auf molekularer Ebene eine Entsprechung finden. „Anfangs waren wir nicht sicher, ob wir auch nur einen signifikanten Unterschied finden würden. Jetzt haben wir hunderte“, sagt Svante Pääbo, der Leiter des Projekts. Hingegen hat sich zum Beispiel die Genexpression in der Leber bei Mensch und Schimpanse ungefähr gleich schnell verändert. Neben der Expression der Gene untersuchten die Wissenschaftler in Zusammenarbeit mit Joachim Klose von der Charité in Berlin außerdem die Expression der Proteine im Gehirn. Auch hierbei fanden sie, dass sich bei Mensch und Schimpanse erheblich mehr Proteine unterscheiden als beispielsweise zwischen zwei Mausarten. Ob, und wenn ja, welche der gefundenen Unterschiede eine funktionelle Relevanz haben, ist allerdings damit noch lange nicht geklärt, da man die Funktion der meisten Gene noch nicht genau kennt. Die Analyse von Transkriptomen ist ein neuer Ansatz und ein wichtiges Werkzeug, um funktionell relevante genetische Unterschiede zwischen zwei Arten zu finden. Zudem ist inzwischen zwar einiges über die Evolution von DNA-Sequenzen und die Evolution von Genomen insgesamt bekannt, nichts hingegen darüber, wie sich die Genexpression während der Evolution entwickelt hat. Daher ist es interessant, in Zukunft auch andere nah verwandte Tierarten miteinander zu vergleichen. ●

④ Weitere Informationen erhalten Sie von: WOLFGANG ENARD Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie, Leipzig Tel.: 0341/ 9952-511 Fax: 0341/ 9952-555 E-Mail: enard@eva.mpg.de

KOMBINATORISCHE CHEMIE

## Die hohe Kunst, einen Hit zu landen

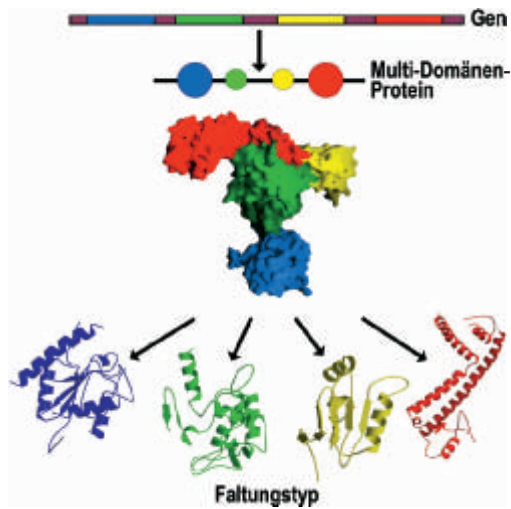


Abb. 1: Modularer Aufbau von Multi-Domänen-Proteinen.

Ein neues Konzept für die wirkungsvolle Suche nach medizinischen Wirkstoffen haben Wissenschaftler unter Leitung von Prof. Herbert Waldmann am Dortmunder Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie entwickelt. Das so genannte Domänenkonzept soll zum Aufbau von Substanzbibliotheken führen, deren Nutzung die Trefferquote für medizinisch relevante Wirkstoffe entscheidend erhöht. Grundlage für dieses Konzept sind strukturell konservierte, genetisch aber mobile Proteindomänen und die dazu passenden, in der Evolution selektierten Naturstoffe (ANGEWANDTE CHEMIE, Int. Ed. 2002, 41, 307-311).

Nachdem das menschliche Genom vollständig entziffert worden ist, begeben sich die Forscher weltweit auf die Suche nach jenen Genen, deren Sequenzen Ähnlichkeit mit denen so genannter „Erfolgsmoleküle“ haben. Als Erfolgsmoleküle gelten dabei solche Proteine, die Angriffspunkte von medizinischen Wirkstoffen, also Medikamenten, sind. In den Sequenzen des Genoms versteckt, schlummern die Codes vieler Proteine,

die neue Angriffspunkte für Therapien sind. Doch auch wenn man das neue „Erfolgsmolekül“ kennt – wie findet man rasch und effizient den richtigen Wirkstoffkandidaten, der dieses Protein beeinflusst? Das Ganze gleicht einer Suche nach der Stecknadel im Heuhaufen: Die Wissenschaftler müssen derzeit etwa 10 000 Verbindungen herstellen, um schließlich einen Treffer zu landen. Die Forscher des Max-Planck-Instituts für molekulare Physiologie wollen diesen Suchprozess optimieren und von biologisch relevanten Naturstoffen ausgehen, die sie mithilfe der kombinatorischen Chemie weiter verbessern. Bisher werden die Wirkstoffkandidaten zunächst einmal gedanklich in einzelne Bausteine zerlegt. Bei der realen chemischen Synthese werden sie dann variiert und so miteinander verknüpft, dass möglichst alle Kombinationsmöglichkeiten ausgeschöpft werden. Auf diese Weise lassen sich so genannte Substanzbibliotheken mit Hunderttausenden und in manchen Fällen sogar mit Millionen von chemischen Wirkstoffen aufbauen. Das neue Konzept von Herbert Waldmann und seinen Mitarbeitern beruht auf der Erkenntnis, dass bereits die Natur die Angriffspunkte für die Wirkstoffe, also die Proteine, modular aufbaut: Proteine bestehen nämlich aus so genannten Proteindomänen, die strukturell oft konserviert, genetisch aber mobil sind und die im Laufe der Evolution immer wieder eingesetzt werden. Um neue funktionstragende Proteine zusammenzustellen, kann quasi auf „Formteile“ aus einem Baukasten zurückgegriffen werden (Abb. 1). Und so findet man innerhalb einer Spezies, aber auch in verschiedenen Arten, viele Proteine, die trotz unterschiedlicher Funktionen oft sehr ähnliche Domänen besitzen. Ihre Unterschiede sind al-

lerdings immer noch so groß, dass nur bestimmte Partner – so genannte Liganden – selektiv an sie anbinden können. Das wiederum ist Grundvoraussetzung für die Entwicklung von medizinischen Wirkstoffen. Darüber hinaus fiel den Forschern auf, dass auch bei natürlichen Liganden für Proteine, also bei biologisch aktiven Naturstoffen, bestimmte Strukturen wiederholt auftreten. Das Team schlägt deshalb vor, die grundlegende Struktur solcher Naturstoffklassen, die offenbar in der Evolution für die Bindung an

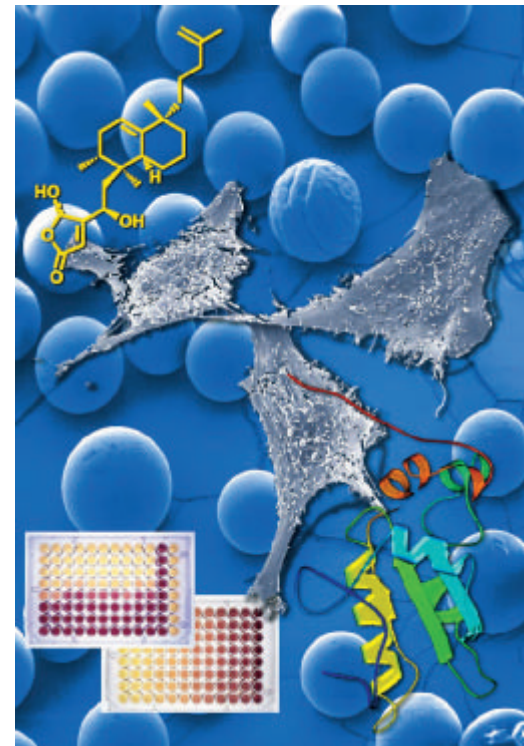


Abb. 2: Synthese einer Dysidiolid-Bibliothek am polymeren Träger: Mithilfe einer komplizierten und langen Festphasensynthese wurde eine Bibliothek von Analoga des Cdc25-Protein-Phosphatase-Inhibitors Dysidiolid aufgebaut. Die Synthese belegt, dass Naturstoffe und davon abgeleitete Substanzbibliotheken an polymeren Trägern gebaut werden können. Das Bild zeigt raster-elektronische Aufnahmen von Polymerkügelchen und Tumorzellen. Die vor den Polymerkügelchen schwebenden Tumorzellen wurden in einem Cytotoxizitäts-Assay eingesetzt. Das Ergebnis des Assays ist auf den ebenfalls gezeigten Mikrotiterplatten schon mit bloßem Auge zu erkennen: Lebende Zellen wandeln einen gelben in einen rotvioletten Farbstoff um.

GRAFIKEN: SCHULTE/HERTER, MPI FÜR MOLEKULARE PHYSIOLOGIE

ganz bestimmte Proteindomänen selektiert wurden, als Basis für den Entwurf und die Herstellung von Substanzbibliotheken zu verwenden. Diese Bibliotheken sollten deutlich mehr biologisch aktive Treffer („Hits“) liefern als die herkömmliche Wirkstoffsuche, die auf der Basis der reinen „Zahlenkombination“ und damit der chemischen Machbarkeit aufbaut. Den Grundgedanken des Domänenkonzepts beschreiben die Autoren am Beispiel eines natürlichen Inhibitors der Proteinphosphatase Cdc25. In dieser Studie ist es ihnen gelungen, eine Substanzbibliothek aus komplizierten Naturstoffen abzuleiten und in vielstufigen, sehr anspruchsvollen Synthesesequenzen aufzubauen (Abb. 2). Die Proteinphosphatase Cdc25 ist wesentlich an der Kontrolle des Zellzyklus beteiligt und gilt als Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer Anti-Tumor-Wirkstoffe. Die „kombinatorische Naturstoffsynthese“ haben die Dortmunder Wissenschaftler auch in die Neugründung einer Firma eingebracht. Herbert Waldmann und Alfred Wittinghofer vom Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Walter Birchmeier vom Max-Delbrück-Zentrum (Berlin), Hans Bos und Hans Clevers vom University Medical Center (Utrecht) sowie Pharmamanager Rian de Jonge haben das Unternehmen Semaia Pharmaceuticals gegründet. Semaia vereint Tumorbiologie, Strukturbiologie und medizinische Chemie unter einem Dach und entwickelt neue Medikamente gegen Krankheiten, die durch Fehler in der biologischen Signalübertragung verursacht werden; dazu gehört insbesondere Krebs. ●



④ Weitere Informationen erhalten Sie von:  
 PROF. HERBERT WALDMANN  
 Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Dortmund  
 Tel.: 0231/133-2400  
 Fax: 0231/133-2499  
 E-Mail: herbert.waldmann@mpi-dortmund.mpg.de

PSYCHOLOGIE

## Kinder imitieren mit Köpfchen

Kleinkinder ahmen zielgerichtete Aktionen nur dann nach, wenn ihnen dies als die rationalste Alternative erscheint, um ein anvisiertes Ziel zu erreichen. Das hat Harold Bekkering, Wissenschaftler am Münchner Max-Planck-Institut für psychologische Forschung und inzwischen an der Universität Groningen/Niederlande, gemeinsam mit György Gergely und Ildiko Kiraly vom Institut für Psychologie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften nachgewiesen (NATURE, 14. Februar 2002). Damit wird eine seit 15 Jahren in der Entwicklungspsychologie bestehende Theorie widerlegt, wonach Kleinkinder sich beim Nachahmen lediglich darum bemühen, die eigene Mimik und Gestik mit dem zur Deckung zu bringen, was eine Modellperson tut.

Die Imitation ist eine wichtige Form des Lernens. Durch sie kann man sich innerhalb kurzer Zeit komplexe Verhaltensmuster aneignen. Bisher bestand in der Psychologie die Tendenz, den Begriff der Imitation für jedes Verhalten zu gebrauchen, das sich als Kopie eines zuvor beobachteten Vorbilds erkennen lässt. Vor allem das Nachahmungsverhalten von Säuglingen und Kleinkindern steht derzeit im Fokus verschiedener Forschungsprojekte. Mittlerweile ist es auch über die Grenzen der Fachwelt hinaus bekannt, dass die moderne psychologische Forschung bei wenigen Monaten alten Säuglingen erstaunliche kognitive und motorische Fähigkeiten nachweisen konnte (MAXPLANCKFORSCHUNG 1/2002, S. 72 ff.). Eine wichtige Frage bleibt jedoch weiterhin, wie sich die Imitation vom Säugling bis zum Erwachsenen grundsätzlich entwickelt: Bedeutungsvoll



ist dabei nicht nur die Tatsache, wie früh Babys über sehr anspruchsvolle Kompetenzen verfügen, sondern vielmehr die Revision bisher bestehender Auffassungen, wie sich die verschiedenen Fähigkeiten Schritt für Schritt entwickeln. So dominiert seit längerer Zeit in der Entwicklungspsychologie die Auffassung, dass Kleinkinder die Bewegungen oder Handlungen von Modellpersonen lediglich motorisch kopieren, indem sie einen Vergleich zwischen den wahrgenommenen und den selbst ausgeführten Bewegungen anstellen. Grundlage dafür war eine Studie des Amerikaners Andrew Meltzoff aus dem Jahr 1988: Vor den Augen 14 Monate alter Babys drückte eine Person ihre Stirn auf die Oberseite einer geheimnisvollen Box, die daraufhin aufleuchtete. Eine Woche später durften die Einjährigen sich selbst mit der Box beschäftigen – und sofort senkten sie ihr kleines Köpfchen in der zuvor gesehenen Weise auf die Box herunter. Exakt 67 Prozent der Babys kopierten damals diese Kopfbewegung, während die Kinder in einer neutralen Vergleichsgruppe nichts mit der Box anzufangen wussten. Meltzoff stellte damals die folgenreiche These auf, die Kinder differenzierten das Ziel von den Mitteln, mit denen es erreicht wird; sie „imitierten die Mittel...“ nicht einfach nur das Ziel! ▶

Kinder lernen durch Nachahmen – und sind dabei viel schlauer, als man denkt.

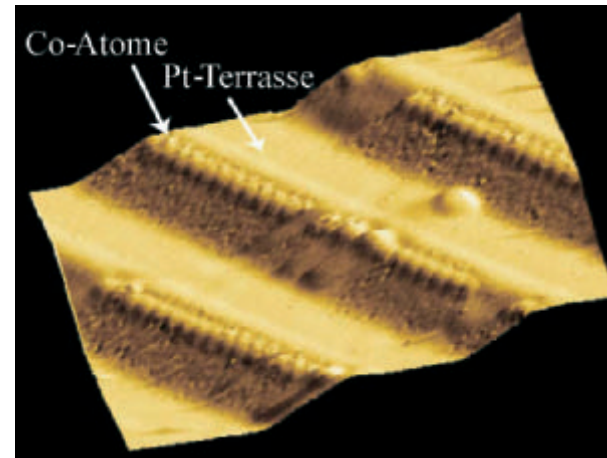
Die Wissenschaftler am Münchner Max-Planck-Institut für psychologische Forschung stellten sich jedoch die Frage, warum die Kinder die Box nicht einfach nur mit ihren Händen berührten, um sie zum Leuchten zu bringen, sondern stattdessen die ungewöhnliche Kopfbewegung imitierten. Die Forscher vermuteten, dass in diesem Versuch Elemente gewesen sein könnten, die es den Kindern ermöglichten, die Kopfbewegung zu durchdenken. So könnten sie sich gefragt haben, warum ihr erwachsenes Vorbild, obwohl die Hände frei waren, diese nicht benutzte, sondern die Box mit der Stirn berührte. Möglicherweise hätten die Kinder daraus geschlossen, dass es irgendeinen Vorteil geben muss, genau auf diesem Weg ans Ziel zu gelangen. Die Münchner Psychologen vermuteten, dass die Kinder deshalb in derselben Situation das Gleiche taten. Um ihre Hypothese zu testen, stellten die Forscher die Studie von Meltzoff noch einmal nach – mit einer Modifikation: Die Hände der Modellperson waren diesmal bei der Kopfbewegung sichtbar beschäftigt. Dazu legte sich diese – unter dem Vorwand, ihr sei kalt – eine Decke um die Schultern und hielt sie mit beiden Händen fest. In diesem Fall sank die Imitation der Kopfbewegung drastisch auf 21 Prozent ab; die Kinder benutzten vielmehr ihre Hände. Waren in diesem Test jedoch die Hände der Modellperson sichtbar frei, kopierten wieder 69 Prozent der Babys die Kopfbewegung. Der Grund für diesen Unterschied ist einfach: Waren die Hände der Modellperson mit der Decke beschäftigt, konnte sie die Box zwangsläufig nur mit dem Kopf zum Leuchten bringen. Die Kinder dagegen hatten ihre Hände frei und verwendeten diese deshalb, um die Box einzuschalten. Waren jedoch die Hände der Modellperson frei und deshalb der Kopf nicht unbedingt das probateste Mittel, mussten die Kinder wohl glauben, so argumentieren die For-

scher, dass die Kopfbewegung aus irgendeinem Grund notwendig ist, um die Box zum Leuchten zu bringen. Doch die Forscher fanden auch heraus, dass alle Kinder – egal ob sie die Kopfbewegung kopierten oder nicht – immer auch ihre Hände benutzten. Das bedeutet, dass 14 Monate alte Babys zwar noch Subjekt eines automatischen Nachahmungstriebes sind, dass aber die Erinnerung des Effekts („Ich erreiche Beleuchtung durch Berührung“) eine Handlung aktiviert, die noch viel stärker mit dem Herstellen eines Kontakts assoziiert wird, nämlich die Berührung mit den Händen. „Damit wird deutlich, dass das Imitationsverhalten von Kleinkindern weit über das pure Nachahmensein hinausgeht. Wir schließen daraus, dass die Imitation zielgerichteter Handlungen bereits bei Kleinkindern ein selektiver, gefolgerter Prozess ist, in dem der Sinn der eingesetzten Mittel im Verhältnis zu den konkreten Rahmenbedingungen überprüft wird“, sagt Harold Bekkering. „Dies ist ein weiterer Beweis, dass Kleinkinder wirklich viel schlauer sind, als man denkt.“ Die neuen Erkenntnisse über das Nachahmungsverhalten von Kleinkindern haben darüber hinaus Bedeutung für die Robotik, denn inzwischen weiß man, dass sich einem Roboter neues Verhalten beibringen lässt, ohne ihm dieses vorher explizit einzuprogrammieren. Vielmehr kann der Roboter auch durch Nachahmen lernen. Dass er dabei – ebenso wie kleine Kinder – zwischen einer einfachen Imitation und einer durchdachten Imitation unterscheiden sollte, wird ihm im Rahmen eines europäischen Forschungsprojekts jetzt noch bei Harold Bekkering beigebracht. ●



**@ Weitere Informationen erhalten Sie von:**  
**HAROLD BEKKERING,**  
**Rijksuniversiteit Groningen**  
**Tel.: 0031/50/363-6461**  
**Fax: 0031/50/363-6304**  
**E-Mail: h.Bekkering@ppsw.rug.nl**

## FESTKÖRPERFORSCHUNG Magnetismus an der Kette



**Ketten aus einzelnen Kobaltatomen an den Stufen einer Platinoberfläche, aufgenommen mit dem Rastertunnelmikroskop. Der mittlere Abstand zwischen den Kobaltketten beträgt nur 20 Ångström.**

**Aus der theoretischen Physik weiß man, dass eine ideale, unendlich lange Kette von Atomen – ein Nanodraht – bei Temperaturen über dem absoluten Nullpunkt keine ferromagnetische Ordnung ausbilden kann. Eine internationale Physiker-Gruppe um Prof. Klaus Kern, Direktor am Stuttgarter Max-Planck-Institut für Festkörperforschung und Professor an der ETH Lausanne, hat jetzt erstmals Ferromagnetismus auch in solchen Nanodrähten beobachtet; Ursache dafür ist offenbar die endliche Länge dieser Drähte und die beträchtliche magnetische Anisotropieenergie (NATURE, 21. März 2002).**

Wer hat nicht als Kind die Faszination gespürt, die von der unsichtbaren, aber starken Kraft ausgeht, mit der sich zwei Magnete anziehen? Die Menschen kennen und nutzen den Magnetismus bereits seit mehr als 3000 Jahren. Im modernen täglichen Leben wenden wir magnetische Effekte in elektrischen Motoren, Transformatoren und Telefonen an, auf Kreditkarten und in Computern speichern wir digitale Daten mit magnetischen Materialien. Trotzdem ist das fundamentale Verständnis des Magnetismus – selbst in den einfachsten Materialien – immer noch unvollständig. Die magnetischen Eigenschaften eines Materials hängen wesentlich von seinen Elektronen ab. Einzelne Atome, in denen sich Spin- und Bahndrehmoment der Elektronen nicht zu null summieren,

verhalten sich wie kleine Stabmagnete, wie magnetische Dipole. Die „Stärke“ des magnetischen Dipols bezeichnet man als magnetisches Moment des Atoms. In einem Festkörper, der aus vielen Atomen besteht, müssen jedoch noch zwei weitere Bedingungen für ein ferromagnetisches Verhalten erfüllt sein: Zum einen dürfen die Atome nicht ihr magnetisches Moment verlieren, wenn sich ihre äußeren Elektronen mit denen benachbarter Atome überlagern. Zum anderen muss sich jedes einzelne atomare Moment parallel zu dem seiner Nachbaratome orientieren, so dass sich in der Summe eine Magnetisierung des ganzen Festkörpers ergibt. Die erste Bedingung ist nur bei wenigen chemischen Elementen und Verbindungen erfüllt: Dazu gehören neben Eisen, Nickel und Kobalt auch einige Selten-Erdmetalle sowie ihre Legierungen. Die zweite Bedingung, die parallele Ausrichtung, wird in diesen Materialien durch die so genannte Austauschwechselwirkung vermittelt; dies ist ein rein quantenmechanischer Effekt, der benachbarte Spins gerade so miteinander koppelt, dass sie sich bevorzugt parallel ausrichten. Die Stärke dieser Austauschwechselwirkung hängt wiederum von der Anzahl der benachbarten Atome und von der Temperatur ab. Steigt die Temperatur, wird die Spinausrichtung erschwert oder ganz verhindert. Alle Ferromagneten verlieren ihre magnetischen Eigenschaften bei einer bestimmten Schwellentemperatur, der so genannten Curie-Temperatur, die von Material zu Material unterschiedlich ist. Verglichen mit dreidimensionalen Festkörpern reagiert der Magnetismus in zweidimensionalen Dünnschichtsystemen sehr viel empfindlicher auf Temperaturänderungen – vor allem wegen der reduzierten Anzahl von Nachbaratomen, die zur Austausch-

wechselwirkung beitragen. Doch für den Extremfall einer unendlich langen, eindimensionalen, linearen Kette von Atomen besagt das Ising-Modell (benannt nach dem Physiker Ernst Ising, 1900 bis 1998), dass thermische Anregungen bei endlicher Temperatur sofort die Ausrichtung der Spins in einer atomaren Kette zerstören und damit den Ferromagnetismus verhindern würden. Die Fortschritte bei der kontrollierten Materialsynthese aus atomaren Grundbausteinen erlaubt es jetzt, die theoretischen Vorhersagen für solche idealen, niedrigdimensionalen Systeme mit experimentellen Messungen im Labor zu vergleichen. Ein internationales Forscherteam, dem auch Dr. Pietro Gambardella, ETH Lausanne, Prof. Wolfgang Eberhardt, Forschungszentrum Jülich, sowie Dr. Carlo Carbone, Nationaler Forschungsrat Italiens, angehören, beschreibt in NATURE erstmals das magnetische Verhalten eines Materialsystems, das auf seine niedrigste geometrische Form reduziert ist – auf eine eindimensionale atomare Kette. Diese Ketten aus einzelnen Kobaltatomen stellten die Forscher mittels selbstorganisiertem Wachstum her. Dabei bilden die Atome, die unter genau definierten Bedingungen auf eine Kristalloberfläche aufgebracht werden, Muster von Nanostrukturen, deren Geometrie experimentell kontrolliert werden kann. Die Herstellungsmethode wurde in der Gruppe von Klaus Kern entwickelt. Um die notwendige Genauigkeit bei der Untersuchung solcher kleiner Objekte zu erreichen, haben die Forscher Millionen parallel verlaufender atomarer Ketten durch Aufdampfen von Kobaltatomen auf eine regelmäßig gestufte Platinoberfläche hergestellt. Diese Platinstufen binden die Kobaltatome zu perfekten eindimensionalen atomaren Ketten. Die magnetischen Eigenschaften dieser Kobaltdrähte untersuchten die

Forscher an der Europäischen Synchrotron-Strahlungsquelle ESRF in Grenoble. Mit der „Röntgenzirkulardichroismus-Spektroskopie“ gelang es, in den atomaren, eindimensionalen Kobaltketten je nach Proben-temperatur eine kurz-, beziehungsweise langreichweitige räumliche ferromagnetische Ordnung nachzuweisen. Die Ketten bestehen aus einzelnen, thermisch fluktuierenden ferromagnetisch gekoppelten Atomen, die dank der magnetischen Anisotropieenergie unterhalb einer Schwellentemperatur von minus 263 Grad Celsius (10 K) in einen langreichweitig geordneten Zustand übergehen. Die Anisotropieenergie wirkt als Barriere, welche die Magnetisierung in eine bestimmte Vorzugsrichtung orientiert. Im vorliegenden Fall kann diese Barriere unterhalb der Schwellentemperatur von 10 K nicht mehr durch thermische Agitation überwunden werden. Die Ergebnisse haben auch wichtige Auswirkungen auf die magnetische Datenspeichertechnologie. Zurzeit werden mehr als 100 000 Atome (Spins) für die stabile magnetische Darstellung eines Bits auf der Festplatte eines Computers benötigt. Könnte diese Zahl drastisch reduziert werden, ließe sich die Speicherdichte entsprechend steigern. „Da die Anisotropieenergie für atomare Kobaltketten so hoch ist, könnten in maßgeschneiderten Nanostrukturen bereits einige hundert Kobaltatome genügen, um ein bei Raumtemperatur stabiles magnetisches Bit zu erzeugen. Das wären brillante Aussichten für den Wettlauf zum Terabit-speicher“, sagt Kern. ●



**@ Weitere Informationen erhalten Sie von:**  
**PROF. KLAUS KERN**  
**Max-Planck-Institut für Festkörperforschung, Stuttgart**  
**Tel.: 0711/689-1660**  
**Fax: 0711/689-1662**  
**E-Mail: klaus.kern@fkf.mpg.de**

ZÜCHTUNGSFORSCHUNG

## Was Pflanzen hilft, die Kurve zu kriegen



Abb.1: Vergleich eines normalen Pflanzensprosslings mit dem einer PIN3-Mutante: Im Schwerfeld, das von links wirkt, krümmt sich die Mutante nur sehr schwach.

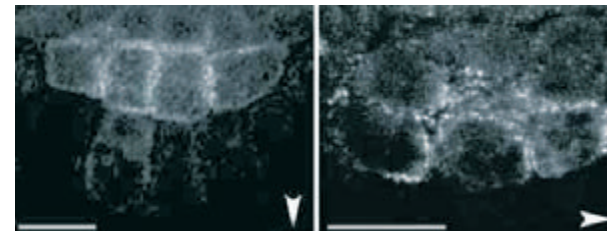
Wissenschaftler am Kölner Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung haben jenes Protein identifiziert, das den Transport des wichtigen Pflanzenwachstumsstoffes Auxin reguliert. Dieses Hormon kontrolliert die durch Licht und Schwerkraft ausgelösten Krümmungsbewegungen von Pflanzen. Für seine Verteilung im Gewebe sind spezielle Transportmoleküle zuständig. In Kooperation mit Forschern aus Tübingen, Konstanz und Torun in Polen konnten Prof. Klaus Palme und seine Mitarbeiter nachweisen, dass sich Pflanzen nur dann krümmen, wenn Auxin in bestimmten Regionen angehäuft wird. Und für diese ungleiche Verteilung des Wachstoffs im Gewebe sorgt das so genannte PIN3-Protein (NATURE, 15. Februar 2002).

Licht und Schwerkraft legen die Wuchsrichtung von Pflanzen fest. Aufgrund dieser physikalischen Signale bilden und verteilen sich in der Pflanze Botenstoffe. Ein zentraler Botenstoff ist das Pflanzenhormon Auxin. Es wird lichtabhängig zunächst in der Spitze des Pflanzenkeimlings gebildet und anschließend in die Wurzel transportiert. So sorgt Auxin zum Beispiel dafür, dass sich ein junger Pflanzenspross streckt, also in die Höhe wächst. Außerdem regt Auxin das Wurzelwachstum, die Differenzierung von Zellen und die Verzweigung des Gewebes an. Wie Auxin im Innern der Pflanze verteilt wird, haben die Wissenschaftler bisher nur un-

genügend verstanden. Sie wissen aber, dass das Hormon passiv in die Zellen hineinströmt und aktiv wieder hinausbefördert wird. Bereits vor einigen Monaten konnte die Gruppe um Klaus Palme mehrere Komponenten eines speziellen Transportsystems aufspüren, das den gerichteten Längstransport von Auxin ermöglicht. Identifiziert wurden mehrere Gene, die für die Bildung spezieller Auxin-Transporter verantwortlich sind. Diese Proteine sorgen dafür, dass sich der Wuchsstoff von oben nach unten im Pflanzenspross verteilt und sich auf diese Weise schließlich in der Wurzelspitze anreichert. Darüber hinaus gab es Hinweise, dass Auxin auch die Krümmungsbewegungen von Pflanzen kontrolliert: Blockiert man nämlich den Transport des Hormons, so können sich Pflanzensprosslinge nicht mehr zum Licht hin krümmen, also der Schwerkraft entgegen wachsen.


Der Nachweis, wie Auxin für die Krümmung verantwortlich ist, gelang nun in den Labors der Max-Planck-Wissenschaftler bei Versuchen mit der Pflanze *Arabidopsis thaliana* (Ackerschmalwand). Die Forscher zeigten, dass Auxin in sich krümmenden Pflanzengeweben ungleich verteilt ist. Außerdem identifizierten sie PIN3 als jenes Protein, das den Transport des Wachstoffs seitlich aus den Zellen heraus kontrolliert. Die Experten untersuchten Pflanzen, denen das für die Bildung von PIN3 verantwortliche Gen fehlte. Im Vergleich zu normalen Keimlingen krümmte sich der Spross deutlich schlechter zum Licht beziehungsweise die Wurzel zur Schwerkraft hin, wenn diese Reize seitlich einwirkten (Abb. 1). Zudem war die Auxin-Anreicherung bei den PIN3-

Mutanten gestört – der Botenstoff blieb gleichmäßig über das Gewebe verteilt. Mit Immunfluoreszenzmethoden spürten die Wissenschaftler dem PIN3-Protein im Sprossgewebe und in Zellen der Wurzelspitze nach, die die Richtung und die Stärke der Schwerkraft wahrnehmen. Wirkte die Schwerkraft normal von unten ein, war der Auxin-Transporter in den schwerkraftempfindlichen Zellen der Wurzelspitze gleichmäßig an den Rändern verteilt; wirkte die Schwerkraft seitlich ein, verlagerten sich die PIN3-Proteine in Richtung des Schwerereizes (Abb. 2). Auf das PIN3-Gen waren die Kölner Forscher durch Sequenzvergleiche mit den bereits zuvor von ihnen entdeck-



FOTOS: MPI FÜR ZÜCHTUNGSFORSCHUNG

ten Genen gestoßen, die den Transport von Auxin aus der Zelle regulieren und als PIN-Proteine bezeichnet werden. Der Name PIN (pin, engl. „Nadel“) leitet sich von einer speziellen Pflanze ab, bei der die Spitze nadelförmig weiter wächst, ohne Seitensprosse zu bilden. Ursache ist auch hier die Mutation eines Gens, das für die Bildung eines Auxin-Transportproteins verantwortlich ist. ●

 **@ Weitere Informationen erhalten Sie von:**  
**PROF. KLAUS PALME**  
**Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung, Köln**  
**Tel: 0221/5062-280**  
**Fax: 0221/5062-213**  
**E-Mail: palme@mpiz-koeln.mpg.de**

ASTROBIOLOGIE

## Lebenskeime aus dem künstlichen Kometen



FOTO: WOLFGANG FILSER

Abb.1: Operation „Rosetta“: Helmut Rosenbauer mit der am Max-Planck-Institut für Aeronomie gebauten Landesonde, die im Jahr 2011 auf der Oberfläche des Kometen Wirtanen niedergehen soll.

Aminosäuren sind ein wesentlicher Bestandteil aller Lebewesen auf der Erde. Aber noch immer ist ungeklärt, wie die ersten Eiweißbausteine in der frühen Erdgeschichte spontan entstanden sind. Wissenschaftler vermuten schon lange, dass diese komplexen organischen Moleküle auch aus dem Weltall auf die Erde gekommen sein könnten. Jetzt ist es Forschern gelungen, erstmals hochmolekulare Verbindungen, darunter wichtige Aminosäuren, in künstlich erzeugtem interstellarem Eis nachzuweisen (NATURE, 28. März 2002).

Brachten Kometen das Leben auf die Erde? Diese Theorie hat mit dem Befund der Wissenschaftler von den Universitäten Leiden und Bremen, des Centre de Biophysique Moléculaire in Orleans sowie des Max-Planck-Instituts für Aeronomie in Katlenburg-Lindau neue Nahrung bekommen. Kometen sind offenbar die ältesten, weitgehend unverändert gebliebenen Reste einer gigantischen Staubscheibe, aus der unser Sonnensystem vor etwa 4,6 Milliarden Jahren entstanden ist. Von Prof. Mayo Greenberg, einem der Autoren der NATURE-Studie, stammt die Theorie, wonach Kometen bei der Entstehung des Lebens eine Rolle gespielt haben: Die „schmutzigen Schneebälle“ könnten bei den

häufigen Zusammenstößen mit der jungen Erde nicht nur ihr Wassereis auf die Planetenoberfläche gebracht haben, sondern außerdem große Mengen an chemischen Substanzen, die durch Photosynthese – also unter Lichteinwirkung – entstanden sind.

Um Klarheit über die Natur der Kometen zu gewinnen, will die Europäische Raumfahrtagentur ESA im Jahr 2003 die Raumsonde „Rosetta“ in eine Umlaufbahn um den Kometen Wirtanen bringen und nach der Ankunft 2011 einen am Max-Planck-Institut für Aeronomie entwickelten „Lander“ (Abb. 1) auf dem nur 1,2 Kilometer großen Kern absetzen. An Bord von „Rosetta“ befinden sich insgesamt 19 von internationalen Konsortien entwickelte Instrumente, davon zehn auf der Landersonde. Zu diesen Geräten gehört auch COSAC (Cometary Sampling and Composition Experiment); es enthält zur Gasanalyse sowohl einen Gaschromatographen als auch ein Massenspektrometer und soll in der Kometenmaterie vor allem nach komplexen organischen Molekülen suchen. Diese Moleküle sind für die Forscher von besonderem Interesse, weil sie die „präbiotischen“ Bausteine für das Leben auf der Erde und auf anderen Planeten sein könnten. Forscher schätzen den Anteil dieser organischen Verbindungen an dem gesamten Kometenmaterial auf bis zu 30 Prozent. Die Existenz kleinerer organischer Verbindungen konnte inzwischen zweifelsfrei nachgewiesen werden. Hingegen ist die Identifizierung größerer Moleküle bisher eher noch spekulativ. So wird der Nachweis dieser Moleküle mit optischen Mitteln dadurch erschwert, dass sich die Spektren aller vorhandenen Moleküle vermischen und die Spektren der

selteneren Verbindungen überlagern. Mit dem COSAC-Experiment sollen diese Probleme überwunden und Materialproben zum ersten Mal direkt auf dem Kometenkern untersucht werden. Um die Leistungsfähigkeit der miniaturisierten COSAC-Instrumente zu testen, simulierten die Forscher um Guillermo Muñoz Caro, Universität Leiden, und Dr. Uwe Meierhenrich, Universität Bremen, in einem einfachen Test chemische Vorgänge im Weltraum. Dazu nutzten die Wissenschaftler eine Vakuum-Apparatur, die einen so genannten „cold finger“ – einen mit flüssigem Helium auf minus 262 Grad Celsius gekühlten kleinen Aluminium-Block – enthielt (Abb. 2). Lässt man in eine solche Anordnung verschiedene Gase ein, frieren diese als dünne Eisschicht auf dem „cold finger“ aus. Um die chemischen Reaktionen in einer dichten interstellaren Wolke nachzubilden, aus der sich ein neuer Stern mit dazugehörigen Planeten und Kometen bilden kann, ließen die Forscher in die Apparatur nur jene einfachen chemischen Verbindungen ein, von denen sie aus astronomischen Beobachtungen wissen, dass sie in solchen Wolken häufig und in einem bestimmten Mengenverhältnis vorkommen: Wasser, Kohlendioxid, Kohlenmonoxid, Ammoniak und Methanol im Verhältnis 2 : 1 : 1 : 1 : 1. Die auf dem Kühlblock entstandenen, sehr dünnen Eisschichten wurden während ihrer Ablagerung mehrere Stunden mit UV-Licht bestrahlt. Damit führten die Forscher Energie in Form von Lichtquanten zu, die die Moleküle anregen, ihre Bindungen teilweise aufbrechen und auf

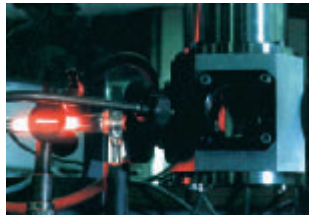
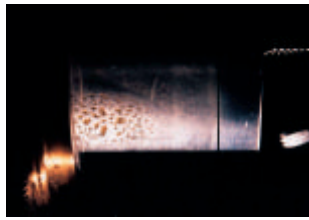


FOTO: RAYMOND UND BEVERLY SACKLER LABOR FÜR ASTROPHYSIK, LEIDEN

Abb. 2: Die Simulationskammer für Weltraumbedingungen im Raymond und Beverly Sackler Labor für Astrophysik am Observatorium in Leiden. Die Eisprobe ist im Innern der Vakuumkammer (rechts) auf einem Aluminiumblock bei einer Temperatur von minus 262 Grad Celsius platziert.

diese Weise neue chemische Verbindungen bilden können. Die Wissenschaftler hofften, Moleküle zu erzeugen, die aufgrund vergleichbarer Entstehungsbedingungen jenen ähneln könnten, die der „Rosetta“-Lander auf dem Kern des Zielkometen Wirtanen mit COSAC identifizieren soll. Da die Forscher wussten, dass auch große und komplexe Moleküle unter Weltraumbedingungen „spontan“ entstehen können, erwarteten sie, dass sich einige weniger komplexe Moleküle in dieser Apparatur bilden würden. Tatsächlich aber fanden sie in den Proben des „cold finger“ allein 16 verschiedene Aminosäuren, von denen sechs zu den biologisch vorkommenden Aminosäuren gehören (Abb. 3). „Da Aminosäuren die wesentlichen Bausteine aller Eiweiße sind, ohne die das Leben auf der Erde nicht möglich wäre, fällt es schon schwer, hier nicht an Zusammenhänge zwischen Weltraumchemie und Leben zu denken“, sagt Dr. Helmut Rosenbauer, Direktor am Max-Planck-Institut für Aeronomie. Laut Rosenbauer sei es zwar keineswegs klar, wie sich aus den chemischen Grundbausteine die ersten Lebewesen entwickelt haben. „Aber unser Experiment zeigt, dass wichtige Grundbausteine an vielen Stellen in unserer Galaxis, vielleicht sogar im ganzen Universum, vorhanden sein sollten, weil sie offenbar unter üblichen Weltraumbedingungen jederzeit und fast überall spontan entstehen können.“ ●



**Abb. 3: Während der Bestrahlung von simuliertem interstellarem Eis bildet sich ein gelbes Material. Chemische Analysen haben gezeigt, dass darin viele organische Moleküle von präbiotischer Bedeutung – insbesondere 16 verschiedene Aminosäuren – vorkommen.**

FOTO: RAYMOND UND BEVERLY SACKLER LABOR FÜR ASTROPHYSIK, LEIDEN

**@ Weitere Informationen erhalten Sie von:**  
**DR. HELMUT ROSENBAUER**  
 Max-Planck-Institut für Aeronomie, Katlenburg-Lindau  
 Tel.: 05556/979-425  
 Fax: 05556/979-148  
 E-Mail: rosenbauer@linmpi.mpg.de

## NEUROBIOLOGIE

# Wie das Gedächtnis in die Gänge kommt

Synapsen sind wichtige Schaltelemente der Informationsverarbeitung im Gehirn. Doch bisher war nicht bekannt, wie ihre Übertragungsleistung reguliert wird. Zwei Forscherteams um Dr. Christian Rosenmund, Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, und Dr. Nils Brose, Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, haben jetzt bei Experimenten mit genetisch veränderten Mäusen entdeckt, dass für diese Steuerung die Mitglieder einer speziellen Proteinfamilie, die so genannten Munc13-Proteine, verantwortlich sind (CELL, Vol. 108, 11. Januar 2002). Zudem fanden sie heraus, dass die Synapsen einer Nervenzelle von Munc13-Varianten so gesteuert werden, dass sie Informationen über zwei Kanäle gleichzeitig an andere Nervenzellen übertragen können (NEURON, Vol. 33, 31. Januar 2002).

**Lokalisation von Munc13-1 in Synapsen: Die Bilder zeigen eine Nervenzelle, in der die Verteilung von Munc13-1 (rot) mit der Verteilung von Synapsen (grün) verglichen wird. Dazu wurden im rechten Bild die beiden linken Bilder übereinander gelegt. Alle gelb erscheinenden Bildbereiche zeigen die Verteilung von Munc13 in Synapsen.**

Diese Erkenntnisse sind von grundlegender Bedeutung für das Verständnis von Entwicklungs-, Lern- und Krankheitsvorgängen im Gehirn: Wechselt der Übertragungskanal in einer Nervenzelle, verändert sich die Qualität der Information – Signale werden verstärkt oder abgeschwächt, Informationen gelernt oder vergessen. Wird diese von Proteinen gesteuerte „Zweikanal-Technik“ gestört, können Krankheitserscheinungen von Gedächtnisproblemen bis zu Schizophrenie auftreten. Die geordnete Datenverarbeitung im menschlichen Gehirn wird durch ein Netzwerk von etwa hundert Milliarden Nervenzellen garantiert. Spezialisierte Kontaktstellen zwischen Nervenzellen sorgen dabei für die Informa-

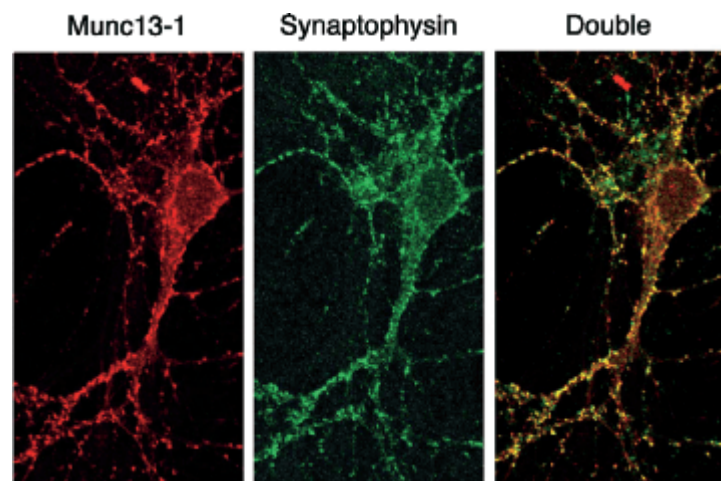


FOTO: VAROQUEAUX, MPI FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN

tionsübertragung. An diesen so genannten Synapsen führen elektrische Impulse in einer sendenden Nervenzelle zur Freisetzung von Botenstoffen, die zuvor in kleinen membranumhüllten Bläschen (Vesikeln) gespeichert und bei elektrischer Aktivierung ausgeschüttet werden. Nachgeschaltete Nervenzellen empfangen diese Neurotransmitter und erzeugen wiederum elektrische Signale. Die Effektivität dieses Übertragungsweges kann von den beteiligten Nervenzellen genau reguliert werden. Hirnforscher glauben, dass Lern- und Gedächtnisprozesse durch eine Verstärkung oder Abschwächung der synaptischen Übertragung gesteuert werden. Die so genannten Munc13-Moleküle hatten bereits in der Vergangenheit für Aufsehen in der neurobiologischen Forschung gesorgt, weil sie für die Signalübertragung an Synapsen unentbehrlich sind. Ohne diese Proteine wird zwar eine ausreichend große Menge an Vesikeln, also Transportern für die Botenstoffübertragung an der Synapse, erzeugt, aber keiner dieser Transporter ist zur Freisetzung der Botenstoffe fähig. Ist die Funktion von Munc13-Proteinen gestört, bleibt die synaptische Signalübertragung zwischen Nervenzellen „stumm“ – und große Teile des Gehirns werden quasi abgeschaltet. Der Grund für diesen katastrophalen Effekt ist, dass Munc13-Proteine für das „Scharfmachen“ der mit Neurotransmittern gefüllten Vesikel zuständig sind. „Darum lag die Vermutung nahe, dass diese Proteine auch an der Regulation der synaptischen Übertragungsstärke beteiligt sind und so Gedächtnisprozesse steuern“, sagt Nils Brose, Direktor am Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin. In der Tat wird diese Annahme in den beiden jetzt veröffentlichten Studien zumindest teilweise bestätigt. Zunächst wiesen die Göttinger

Forscher nach, dass Munc13-Proteine durch einen Regulationsmechanismus beeinflusst werden, den man schon seit langem mit Lern- und Gedächtnisprozessen in Verbindung gebracht hat: Durch geringfügige genetische Veränderungen können die Wissenschaftler Nervenzellen dazu bringen, Munc13-Proteine herzustellen, die den zellulären Signalstoff DAG nicht mehr binden. Die Nervenzellen sind dann besonders bei hohem Informationsfluss nicht mehr in der Lage, eine zuverlässige Transmitterfreisetzung und damit die fehlerfreie Signalübertragung an den Synapsen zu gewährleisten. Die Göttinger Wissenschaftler widersprechen auch der vorherrschenden Lehrmeinung, dass die sehr viel prominentere Proteingruppe der C-Proteinkinasen für die Wirkung des Signalstoffs DAG auf die Freisetzung von Neurotransmittern verantwortlich ist. „Das war ein interessanter Nebenbefund, aber im Vordergrund unserer Entdeckung steht, dass Munc13-Proteine tatsächlich von zentraler Bedeutung für die Eigenschaften von Nervenzellen sind, die bei Lern- und Gedächtnismechanismen eine Rolle spielen“, betont Christian Rosenmund, Forschungsgruppenleiter am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie. Die Wichtigkeit dieses ersten Befundes wird durch eine zweite Studie der beiden Forscherteams noch übertroffen: Bei Untersuchungen am Hippocampus, einer für Lernvorgänge besonders wichtigen Region des Gehirns, fiel den Wissenschaftlern auf, dass Nervenzellen hier zwei Munc13-Proteinvarianten enthalten: Munc13-1 und Munc13-2. Es stellte sich heraus, dass die einzelnen Nervenzellen ihre jeweils bis zu tausend Synapsen in unterschiedlicher Weise mit diesen Proteinen ausstatten. Einige Synapsen enthalten Munc13-1, während andere durch Munc13-2 reguliert werden.

Die Forscher stellten fest, dass diese unterschiedliche Ausrüstung dramatische Konsequenzen für die Eigenschaften der betroffenen Synapsen hat: Enthalten sie Munc13-1, so führt eine dauerhafte Reizung zu einer schnellen und ausgeprägten Ermüdung. Sind sie hingegen mit Munc13-2 ausgestattet, funktionieren sie selbst bei sehr hohen Aktivitätsraten und entsprechend hoher Belastung äußerst zuverlässig. Synapsen mit Munc13-1 eignen sich deshalb für die Übertragung dynamischer Informationen, also plötzlicher Veränderungen. Hingegen dienen Synapsen mit Munc13-2 der Übertragung statischer Informationen, wie beispielsweise der Körpertemperatur oder des Blutdrucks. Beide Synapsentypen sind an einem Axon einer Nervenzelle zu finden. Daher ist eine Nervenzelle des Hippocampus in der Lage, gleichzeitig unterschiedliche Informationen – gewissermaßen in zwei verschiedenen Dialekten – an andere Nervenzellen zu übertragen. Doch nicht nur das: „Die für Lern- und Gedächtnisprozesse notwendige Veränderung der synaptischen Übertragungseigenschaften könnte durch einfache Umverteilung der Munc13-Varianten herbeigeführt werden“, meinen Rosenmund und Brose. Und: „Munc13-Proteine wären dann die Schrittmacher unseres Gedächtnisses.“ ●



**@ Weitere Informationen erhalten Sie von:**  
**DR. CHRISTIAN ROSENMUND**  
 Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen  
 Tel.: 0551/201-1672  
 Fax: 0551/201-1688  
 E-Mail: crosenm@gwdg.de

**DR. NILS BROSE**  
 Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, Göttingen  
 Tel.: 0551/3899-725  
 Fax: 0551/3899-753  
 E-Mail: brose@em.mpg.de