



ARTIKEL DES QUARTALS

Vorgestellt von Georg W. Kreutzberg, MPI für Neurobiologie, Neuromorphologie
Am Klopferspitz 18, 82152 Martinsried

Resting microglial cells are highly dynamic surveillants of brain parenchyma in vivo

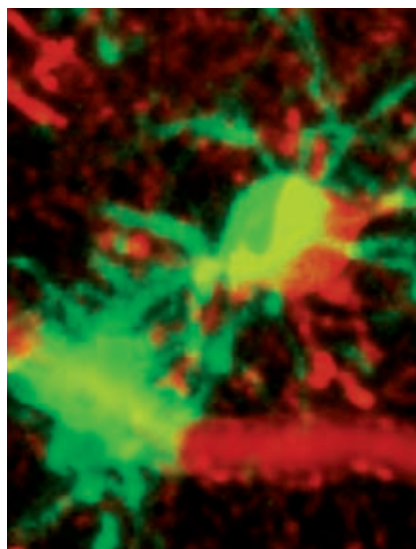
Nimmerjahn A., Kirchhoff F., Helmchen F.

Erschienen in *Science*. 2005 May 27;308(5726):1314-8

Sandford Palay, der große Pionier elektronenmikroskopischer Neurozytologie sagte mir 1965 einmal „if microglial cells exist at all, the Good Lord has made them only for the neuropathologists. I don't see them“. Für den Neuroanatomen waren diese Zellen im Normalgewebe so selten, daß man an ihrer schieren Existenz Zweifel haben konnte. In den folgenden Jahren explodierte die Forschung und fand zahllose Beweise für die außerordentliche Bedeutung dieser „Sensoren für pathologische Vorgänge“ als Immun- und Abwehrzellen des Hirnparenchyms. Seit der Entdeckung der Wandelbarkeit der Mikroglia bis zu voll entwickelten Makrophagen hat man auch darüber gestritten, ob ihnen im gesunden Hirngewebe eine wichtige Rolle zukommt oder ob sie nur schlafende Wachhunde sind. Suggestiv für unsere dergestaltigen Vorstellungen war auch der Terminus der ruhenden (resting) Mikroglia. Solche Metaphern haben ihre Wirkung.

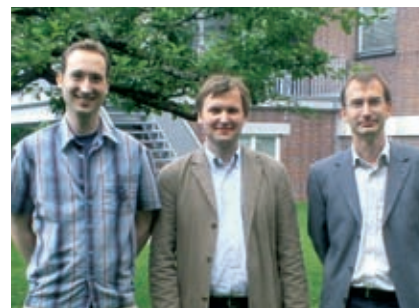
Nur auf diesem Hintergrund kann man die Bedeutung der Arbeit von Nimmerjahn, Kirchhoff und Helmchen in *Science* 308, 1314 einschätzen. Mit einer methodischen Glanzleistung wurden neueste Technologien eingesetzt. In der Kombination von transkranieller Zwei-Photonen-Mikroskopie, Verdünnung der Schädeldecke und Fluoreszenzmarkierung aller Mikrogliazellen bei transgenen Mäusen gelingt es am lebenden Organismus die Bewegungen der sogenannten ruhenden Mikroglia zu studieren und zu messen. Wie auch inzwischen von einer Gruppe von der NYU bestätigt (*Nature Neuroscience* 8, 752, 2005) sind die Fortsätze der Mikrogliazellen in ständiger Bewegung. Während der Zelleib mit Zellkern eine fixe Position einnimmt, dringen die Fortsätze in alle Ritzen des Extrazellu-

lärspaces ein und scannen beständig die Oberflächen von Neuronen und Astrozyten ihres Territoriums. Man darf annehmen, daß dabei fehlerhafte Membrankomponenten oder auch Zellmüll phagozytiert werden. Es könnte dies ein wichtiger Mechanismus sein, um neuronale Oberflächen mit ihren komplizierten Netzwerken von Transmembran-Molekülen als Erkennungsapparate



Winzige Verletzungen in Hirnkapillaren werden von der Mikroglia sofort erkannt und mit feinen Fortsätzen abgedeckt. Damit ist die Mikroglia in der unmittelbaren Zeit nach einer Schädigung neuroprotektiv.

Grün: Die detaillierte Struktur der Mikrogliazellen wird durch die Expression des grünen fluoreszenten Proteins durch 2-Photonen-Laserscanmikroskopie sichtbar gemacht. Rot: Benachbarte Astrozyten und Blutgefäße können selektiv durch Sulforhodamin 101 bzw. Alexa594 markiert werden.



Nimmerjahn A., Helmchen F., Kirchhoff F.

funktionsfähig zu halten. Um die Freude an dieser Arbeit vollständig zu machen, haben die Autoren auch noch mit pathologischen Modellen experimentiert und zeigen hier die frühen Phasen der Mikrogliaaktivierung nach Störung der Bluthirnschranke und nach fokaler Laserläsion. Gezielte Bewegung der Fortsätze auf ein Gefäß zu oder die Aufnahme von Gewebefetzen sind spannende Ereignisse, die sich dem Beobachter darbieten und die Einschaltquoten auf Rekordhöhe treiben. *Science* meldet in einer Woche 3625 Klicks und 729 PDF-Kopien. Neurowissenschaftliche Gesellschaft und Neuroforum gratulieren.

Fragen an den Autor:

Frage: Wie sind Sie auf die im Artikel beschriebenen Befunde gestoßen? Welche Arbeiten haben Sie zu Ihrer Fragestellung inspiriert?

Frank Kirchhoff: Eigentlich zufällig. Ursprünglich hatten wir die verwendete transgene Mauslinie nämlich nur zu Kontrollzwecken im Rahmen eines anderen Forschungsprojektes eingesetzt. Dabei stießen wir dann aber auf die überraschend hohe Motilität der Mikrogliazellfortsätze. Daraus entwickelte sich ein Projekt, und die spannenden Befunde sind jetzt nachzulesen.

Frage: Wann haben Sie begonnen, sich für die Neurowissenschaften zu interessieren?

Frank Kirchhoff: Schon sehr früh, besonders aber während der zweiten Hälfte des Studiums.

Frage: Warum sind Sie Wissenschaftler geworden?

Frank Kirchhoff: Neugier, und das Verlangen die Welt im Großen wie im Kleinen etwas besser zu verstehen.

Frage: Wer oder was hat Sie wissenschaftlich besonders geprägt?