

## All-trans retinoic acid induces synaptic plasticity in human cortical neurons

Maximilian Lenz, Pia Kruse, Amelie Eichler, Jakob Strahle, Jürgen Beck, Thomas Deller, Andreas Vlachos



eLife

März 2021

Institut für Anatomie und Zellbiologie  
Abteilung für Neuroanatomie

Medizinische Fakultät  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Der Vitamin A-Metabolit *all-trans* Retinsäure induziert strukturelle und funktionelle synaptische Plastizität im menschlichen Kortex

von Maximilian Lenz und Andreas Vlachos

### Synaptische Plastizität als Grundlage von Lernen und Gedächtnis

Das zentrale Nervensystem besitzt die Fähigkeit Verbindungen zwischen Nervenzellen zielgerichtet anzupassen. Diese Fähigkeit von Nervenzellen, sogenannte synaptische Plastizität, spielt eine zentrale Rolle bei der Ausbildung neuronaler Engramme des Erlebten. Synaptische Plastizität wird als die Grundlage von Lernprozessen und Gedächtnisbildung angesehen. Trotz zahlreicher Untersuchungen in verschiedenen experimentellen Modellen und unterschiedlichen Spezies konnten strukturelle und funktionelle synaptische Plastizität und die zugrundeliegenden Mechanismen bislang nicht an Synapsen des menschlichen Neokortex gezeigt werden.

### All-trans Retinsäure vermittelt synaptische Plastizität im menschlichen Neokortex

In der vorliegenden Arbeit wurden kortikale Proben neurochirurgischer Patienten verwendet, bei denen ein Teil der grauen Substanz aus medizinischer Indikation (z. B. zur Resektion eines Tumors oder eines epileptogenen Herdes) zwingend entfernt werden musste. Die Anfertigung akuter lebender Schnittpräparate aus diesen winzigen kortikalen Proben ermöglicht die Untersuchung von Struktur und Funktion synaptischer Kontakte. Die Autoren konnten in dieser Studie erstmals zeigen, dass koordinierte strukturelle und funktionelle Veränderungen an erregenden Synapsen des menschlichen Neokortex induziert werden können: Nach einer Behandlung mit *all-trans* Retinsäure, einem Vitamin A-Derivat, zeigten sich eine funktionelle Ver-

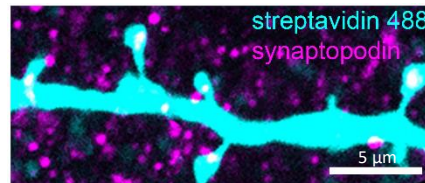
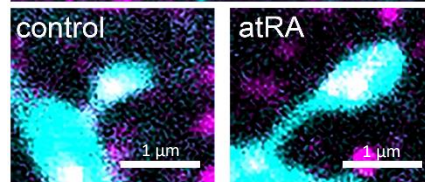
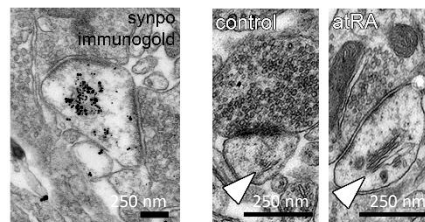


Abbildung: Untersuchung struktureller Plastizität in Nervenzellen der Großhirnrinde des Menschen. Synaptopodin Immunfluoreszenzfärbung in elektrophysiologisch charakterisierten und post-hoc visualisierten Pyramidenzellen des menschlichen Neokortex. Eine atRA-Behandlung führt zu einer Vergrößerung dendritischer Dornen und des synaptopodin-markierten Dornapparates (siehe Pfeil).



**Titelabbildung**  
Repräsentativer Schnitt des adulten menschlichen Neokortex gefärbt für NeuN (links) und eine elektrophysiologisch untersuchte und post-hoc visualisierte Pyramidenzelle.



stärkung erregender Synapsen, sowie eine Vergrößerung dendritischer Dornen in oberflächlichen Pyramidenzellen des Neokortex. Gleichzeitig konnte der Dornapparat, eine im Tiermodell für die Ausbildung von Plastizität essentielle Organelle, lichtmikroskopisch und elektronenmikroskopisch als zentrales Target und Mediator atRA-vermittelter Plastizität identifiziert werden. Darüber hinaus zeigten die Autoren in dieser Studie, dass die Proteinbiosynthese eine wichtige Rolle bei der atRA-vermittelten synaptischen Plastizität spielt.

Zusammenfassend wird hier erstmals die koordinierte Anpassung der Struktur und Funktion als Korrelat synaptischer Plastizität im menschlichen Gehirn beschrieben. Zudem wird atRA als Plastizitäts-induzierender Stimulus identifiziert, der über den Dornapparat Veränderungen neuronaler Netzwerke bewirken könnte. Durch ihre Plastizitäts-modulierende Wirkung stellen Retinoide und die Beeinflussung des Retinoidmetabolismus demnach mögliche Therapiestrategien zur Behandlung von Plastizitätsdefiziten dar, wie sie u.a. bei neurodegenerativen Erkrankungen beobachtet werden können.

#### Weitere Informationen

Professor Dr. Andreas Vlachos  
Institut für Anatomie und Zellbiologie  
Abteilung für Neuroanatomie  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
79104 Freiburg i. Br.  
andreas.vlachos@anat.uni-freiburg.de  
Scan QR-Code for Youtube-Channel

