



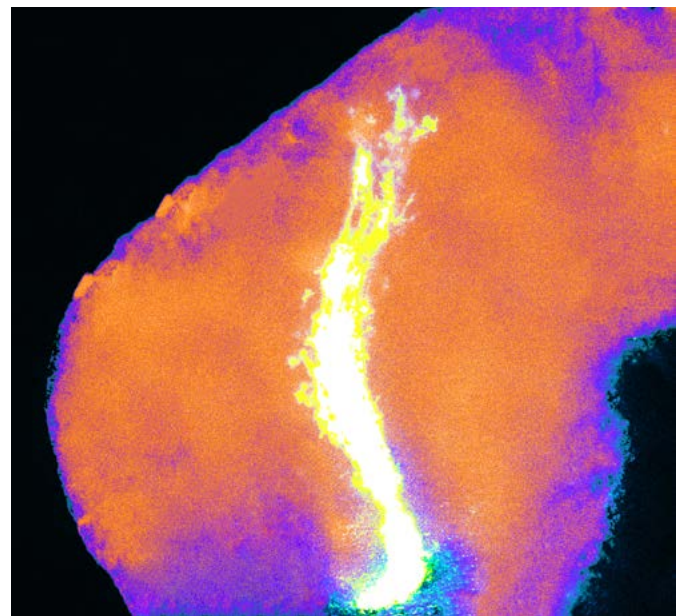
ERLANGEN,  
19. JANUAR 2026

## Mehr als Chemie: Wie mechanische Kräfte die Verdrahtung des Gehirns beeinflussen

**Axone verbinden verschiedene Bereiche des Gehirns miteinander und leiten Signale innerhalb des Gehirns und zum Rest des Körpers weiter. Wachsende Axone „verdrahten“ das Gehirn, indem sie präzisen Bahnen durch das Gewebe folgen. Ihre Navigation hängt von chemischen Signalen und den physikalischen Eigenschaften ihrer Umgebung ab. Wie diese Signale zusammenwirken, war bislang weitgehend unbekannt. Ein internationales Team von Wissenschaftler\*innen hat nun gezeigt, dass die Gewebesteifigkeit die Produktion wichtiger Signalmoleküle im Gehirn steuert. Diese Entdeckung, die kürzlich in *Nature Materials* veröffentlicht wurde, offenbart einen grundlegenden Zusammenhang zwischen mechanischen Kräften und chemischer Signalübertragung. Sie könnte Wissenschaftler\*innen helfen, die Entwicklung anderer Organe und Körpersysteme zu verstehen, und könnte neue medizinische Ansätze liefern.**

Dass chemische Signale – etwa Gradienten von Signalmolekülen – das Wachstum und die Entwicklung von Gewebe steuern, ist in der Wissenschaft seit langem bekannt. Jüngste Arbeiten haben gezeigt, dass darüber hinaus auch physikalische Signale, wie die Gewebesteifigkeit, das Verhalten von Zellen und Geweben direkt beeinflussen. Weitgehend unverstanden ist jedoch, wie diese mechanischen und chemischen Signale zusammenwirken, um die Entwicklung zu steuern.

Forschende des Max-Planck-Zentrums für Physik und Medizin (MPZPM), der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) und der Universität Cambridge haben nun grundlegende Mechanismen identifiziert, die bei der Entwicklung des Gehirns eine Rolle spielen. Mit Hilfe von *Xenopus laevis* (Afrikanische Krallenfrösche), einem etablierten Modellsystem, fand das Team heraus, dass die Gewebesteifigkeit die



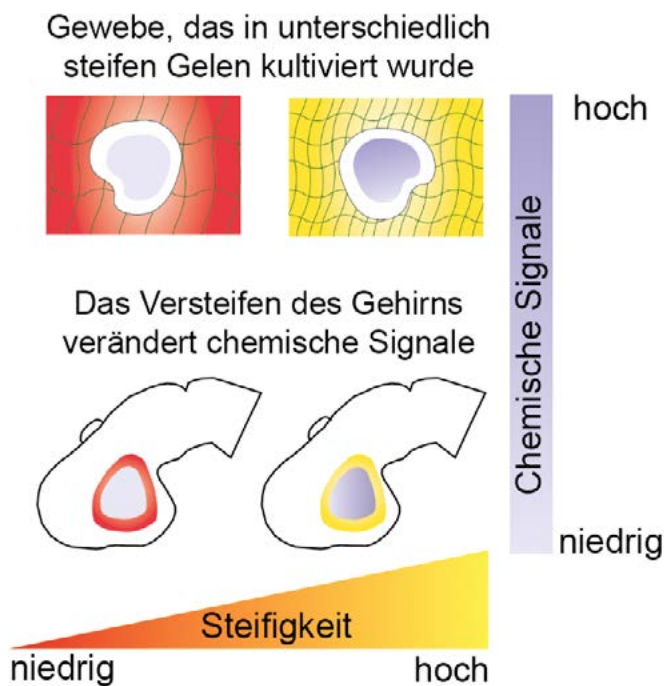
© Dr. Sudipta Mukherjee

Im Gehirn von Fröschen (orange-blau) folgen sich entwickelnde Axone aus dem Auge (gelb-weiß) einem bestimmten Weg, um ihr endgültiges Ziel zu erreichen. Auf diesem Weg machen sie eine charakteristische Wendung. Diese Wendung wird sowohl durch chemische als auch durch mechanische Signale vermittelt. Die genaue Natur dieser chemisch-mechanischen Kopplung wollten die Forscher in dieser Studie verstehen.

Expression wichtiger chemischer Signale reguliert und dass dieser Prozess durch das mechanosensitive Protein Piezo1 gesteuert wird.

Das Forschungsteam unter der Leitung von Prof. Kristian Franze fand heraus, dass eine Erhöhung der Gewebesteifigkeit die Expression chemischer Signale induziert, die in diesen Regionen normalerweise nicht vorhanden sind. Semaphorin 3A ist ein solches chemisches Signal. Entscheidend ist, dass diese Reaktion nur bei ausreichend hoher Piezo1-Konzentration auftritt. „Wir hätten nicht erwartet, dass Piezo1 sowohl

als Kraftsensor als auch als Gestalter der chemischen Landschaft im Gehirn fungiert“, sagte die Co-Leiterin der Studie, Eva Pillai, Postdoktorandin am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL). „Es erkennt nicht nur mechanische Kräfte, sondern hilft auch dabei, die chemischen Signale zu formen, die das Wachstum von Neuronen steuern. Diese Verbindung zwischen der physikalischen und der chemischen Welt des Gehirns eröffnet uns eine völlig neue Sichtweise auf dessen Entwicklung.“



© Dr. Eva Pillai

Präpariertes Froschhirngewebe wurde in Gelen unterschiedlicher Steifigkeit (weich: rot, steif: gelb) kultiviert. Die Expression wichtiger chemischer Signale in Gelen nahm mit höherer Steifigkeit zu. Als weiche Teile des sich entwickelnden Froschhirns über einen längeren Zeitraum (sechs Stunden) komprimiert und dadurch versteift wurden, nahm die Expression chemischer Signale ebenfalls zu.

Der Verlust von Piezo1 wirkt sich nicht nur auf die chemische Signalbildung aus, sondern auch auf die mechanische Integrität des Gewebes selbst. Wird die Piezo1-Konzentration abgeschwächt, nimmt die Menge wichtiger Zelladhäsionsproteine wie NCAM1 und N-Cadherin ebenfalls ab. Diese Moleküle sind für die Aufrechterhaltung der Zell-Zell-Kontakte, die die Zellen zusammenhalten, unerlässlich. „Das Spannende daran ist, dass Piezo1 den Neuronen nicht nur hilft, ihre Umgebung wahrzunehmen, sondern auch dabei, sie aufzubauen“, sagte

Sudipta Mukherjee, Co-Leiter der Studie und Postdoktorand an der FAU und am MPZPM. Sowohl er als auch Pillai waren Doktoranden an der University of Cambridge, an der das Projekt startete. „Durch die Regulierung der Konzentration dieser Adhäsionsproteine sorgt Piezo1 dafür, dass die Zellen gut miteinander verbunden bleiben, was für eine stabile Gewebearchitektur unerlässlich ist. Die Stabilität der Umgebung beeinflusst wiederum die chemische Umgebung.“

#### Ein Protein in doppelter Mission: Sensor und Modulator

Die Studie legt nahe, dass das Protein Piezo1 eine doppelte Funktion besitzt: Einerseits fungiert es als Sensor, der mechanische Signale aus der Umgebung in zelluläre Reaktionen umwandelt, gleichzeitig ist es auch ein Modulator, der dabei hilft, die mechanische Umgebung selbst zu strukturieren.

Diese Erkenntnisse haben weitreichende Auswirkungen sowohl auf die Entwicklungsbiologie als auch auf die Krankheitsforschung. Fehlgeleitetes neuronales Wachstum steht im Zusammenhang mit angeborenen neurologischen Entwicklungsstörungen, während die Gewebesteifigkeit auch eine Rolle bei der Progression von Krankheiten wie Krebs spielt. Die Studie verdeutlicht den Einfluss mechanischer Signale auf die chemische Signalübertragung und eröffnet damit neue Perspektiven für das Verständnis der Entwicklung und zur Bekämpfung von Krankheiten.

„Unsere Arbeit zeigt, dass die mechanische Umgebung des Gehirns nicht nur eine Kulisse ist, sondern eine aktive Rolle bei der Entwicklung spielt“, sagte der leitende Autor Kristian Franze. „Die mechanische Umgebung reguliert die Zellfunktion nicht nur direkt, sondern auch indirekt durch die Modulation der chemischen Landschaft. Diese Studie könnte zu einem Paradigmenwechsel in unserer Sichtweise auf chemische Signale führen, mit Auswirkungen auf viele Prozesse, die von der frühen Embryonalentwicklung bis hin zur Regeneration und Krankheit reichen.“ Die Ergebnisse zeigen, dass die lokale Gewebesteifigkeit die chemische Signalübertragung über große Entfernungen beeinflusst und das Verhalten von Zellen weit entfernt vom Ort des ursprünglichen mechanischen Reizes verändern kann. Diese Studie unterstreicht die Bedeutung mechanischer Kräfte als wichtiger Regulator der Entwicklung und Organfunktion.



Prof. Kristian Franze



Dr. Sudipta Mukherjee



Dr. Eva K. Pillai

**Originale Publikation in *Nature Materials***

Pillai, E.K., Mukherjee, S., Gampl, N. et al. Long-range chemical signalling in vivo is regulated by mechanical signals. *Nat. Mater.* (2026).

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41563-025-02463-9>

**Wissenschaftlicher Kontakt:**

Prof. Kristian Franze

Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin

Head of Division ›Neuronale Mechanik‹

<https://mpzpm.mpg.de> | [kristian.franze@mpzpm.mpg.de](mailto:kristian.franze@mpzpm.mpg.de)

Direktor des Medizinischen Instituts für Biophysik

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Dr. Sudipta Mukherjee

Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin, Erlangen

Abteilung ›Neuronale Mechanik‹

<https://mpzpm.mpg.de> | [sudipta.mukherjee@mpzpm.mpg.de](mailto:sudipta.mukherjee@mpzpm.mpg.de)

Dr. Eva K. Pillai

European Molecular Biology Laboratory (EMBL)

Cell Biology and Biophysics Unit,

and Developmental Biology Unit

<https://www.embl.org/> | [eva.pillai@embl.de](mailto:eva.pillai@embl.de)

Das **Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin** ist ein gemeinsames Projekt der drei Kooperationspartner Max-Planck-Institut für die Physik des Lichts (MPL), Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) und Universitätsklinikum Erlangen (UKER). Ziel des neuen Forschungszentrums ist die Anwendung von fortschrittlichen Methoden der Experimentalphysik und Mathematik in der biomedizinischen Grundlagenforschung. Dabei liegt der Schwerpunkt auf der interzellulären Mikroumgebung.

Mehr auf [mpzpm.mpg.de](https://mpzpm.mpg.de).