

Probus Bennekom  
Voordracht 18 november 2024  
Hugo Schooneveld

## Het FlyWire-project

Tien jaar geleden is vanuit een onderzoeksgroep aan Princeton University het 'FlyWire'-project gestart met als doel het brein van de fruitvlieg (ongeveer een kwart mm breed) volledig in kaart te brengen, tot op cel- en membraanniveau. Dit technisch uitdagende project richt zich op het visualiseren van zenuwcellen (neuronen) en hun uitlopers (axonen en dendrieten) met behulp van elektronenmicroscopie. Het resultaat is een interactief 3D-model, toegankelijk via internet, waarmee wetenschappers en vrijwilligers de structuur en relaties tussen neuronengedetailleerd hebben verkend. In totaal zijn 130.255 neuronengeïdentificeerd, evenals hun verbindingen met naburige neuronenvoor de overdracht van signalen.

Synapsen, de plekken waar informatie-uitwisseling plaatsvindt, zijn uitgebreid in kaart gebracht – met ongeveer 240 miljard geregistreerde synaptische verbindingen. Het 3D-model is gebaseerd op analyses van 7000 ultradunne doorsneden van het brein van een vrouwelijke *Drosophila melanogaster*. Per doorsnede werden alle aaneensluitende microscoopbeelden onderzocht en samengevoegd. Met behulp van AI werd het mogelijk om celstructuren te identificeren, te markeren en uiteindelijk de trajecten van axonen en dendrieten door alle doorsneden heen in 3D te reconstrueren. Gebruikers kunnen elke cel selecteren en het verloop ervan in de hersenen volgen.

De neuronenin de hersenen van de fruitvlieg zijn specifiek betrokken bij signaaloverdracht; synaptische contacten worden gekenmerkt door chemische transmitters, herkenbaar aan hun specifieke kenmerken, zoals donkere granula, holle vesikels of grotere donkere structuren. Het AI-systeem is getraind om deze structuren zelfstandig te herkennen, te classificeren en in het model te verwerken, waardoor ook de connecties van neuronemet bepaalde transmitters, zoals acetylcholine, glutamaat, en andere monoaminen en peptidehormonen, nauwkeurig geïdentificeerd kunnen worden.

Hoewel dit project een technische basis biedt voor het bestuderen van neuronale structuren, doet het geen uitspraken over de fysiologische functies van deze netwerken. Dat aspect wordt overgelaten aan fysiologen en farmacologen, die uiteindelijk op zoek gaan naar toepassingen binnen het menselijke brein. De grootte van de weefselmonsters moet wel zeer beperkt worden gehouden. De verwachting is dat dit soort onderzoek kan bijdragen aan een beter begrip van neurodegeneratieve ziekten.

In mijn presentatie zal ik tevens kort ingaan op mijn eerdere werk aan de hersenen van de Coloradokever, waarin verschillende neurontypen overzichtelijk zijn geclassificeerd. De zenuwstelsels van dieren vertonen immers grote overeenkomsten in vorm, organisatie en functie. Basale neuronale functies zijn vrijwel identiek en kunnen vaak beter worden bestudeerd in kleinere organismen dan in de mens. Korte video's illustreren enkele 'live'-toepassingen van het FlyWire-model.

Het wetenschappelijke tijdschrift *Nature* besteedde in de uitgave van 2 oktober aandacht aan deze prestatie. Voor meer informatie zie: S. Dorkenwald et al., *Neuronal wiring diagram of an adult brain*, *Nature* 634, 124-138 (2024).

