

The Sick Synapse: Revealing the Role of Membrane Trafficking and Synaptic Dysfunction in mitochondrial and non-mitochondrial Neurodegenerative Disorders

Initiative: zukunft.niedersachsen (nur ausgewählte Ausschreibungen)

Ausschreibung: Forschungsk Kooperation Niedersachsen - Israel

Bewilligung: 01.12.2013

Laufzeit:

Neurodegenerative Erkrankungen zeichnen sich durch den fortschreitenden Verlust neuronaler Populationen aus. Der Grund vieler dieser Krankheiten, unter anderem von Parkinson, ist eine Fehlfunktion der Mitochondrien. Die Mitochondrien, die "Kraftwerke" der Nervenzellen, werden dabei durch Aggregate von kranklich veränderten Proteinen beschädigt. Diese Proteine sind schwer zu untersuchen und wie genau sie die Mitochondrien stören ist noch immer nicht geklärt. Hier verwenden die Wissenschaftler eine neuartige Methode für diese Art von Forschung. Sie haben ein einfaches Modell entwickelt, mit dem sie testen können, ob Mitochondrien und Neurone gesund oder degeneriert sind. Dazu induzieren sie die Expression von aggregationsanfälligen Proteinen in den Neuronen, die in der Fruchtfliege *Drosophila* das Schlafverhalten kontrollieren. Wenn die Proteine keinen Schaden anrichten, haben die Fliegen einen normalen Schlaf-Wach Zyklus. Falls die Proteine jedoch schädlich sind, zeigen die Fliegen ein unregelmäßiges Schlafverhalten, das einfach gemessen werden kann. Dadurch können die Forscher herausfinden, welche der Proteine störend sind, und welche anderen Moleküle schützend auf die Mitochondrien und Neurone wirken. Dieser Teil der Arbeit wird größtenteils von dem Partner in Israel durchgeführt. Der Partner in Deutschland, untersucht diese Proteine in *Drosophila* Zellen mit Hilfe von hochentwickelter Mikroskopie. In der Vergangenheit konnten Objekte kleiner als 200 Nanometer (ca. drei hundertstel einer Haaresbreite) nicht klar aufgelöst werden. Der deutsche Partner besitzt mehrere Mikroskope mit einer Auflösung von weniger als 20 Nanometer, mit denen Proteine und Aggregate optimal dargestellt werden können. Durch die Kombination des innovativen *Drosophila* Modells und fortschrittlichster Mikroskopie hoffen die Forscher, die Basis von Krankheiten wie Parkinson zu verstehen und neue Therapiemöglichkeiten vorzuschlagen.

Projektbeteiligte

Prof. Dr. Silvio Rizzoli

Universitätsmedizin Göttingen

Georg August Universität

European Neuroscience Institute

Institut für Neuro- und Sinnesphysiologie

Göttingen

Sebastian Kadener

The Hebrew University of Jerusalem
The Alexander Silberman Institute of Life Sciences
Department of Biological Chemistry
Jerusalem
Israel