

CircProt

Synaptic Circuit Protection in AD and HD: BDNF/TrkB and Arc signaling as rescue factors

FORSCHUNG IM BEREICH GESUNDHEIT

Europäische Verbundforschung gefördert im
Joint Programme Neurodegenerative Disease Research (JPND)

Laufzeit 01.04.2016 bis 31.03.2019

Projektförderung 2.320.000 € darin OVGU 330.000 €

Koordinator **Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Deutschland**

Partner [7] University Helsinki, Neuroscience Center, Finnland
 Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Frankreich
 Department of Biomedicine, University Bergen, Norwegen
 Institut des Neurosciences Grenoble, University Joseph Fourier, Frankreich
 Institut für Neuro- und Sinnesphysiologie Heinrich-Heine-Universität, Deutschland
 Istituto di Biofisica, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Palermo, Italien
 Department of Biosciences, University Milano, Italien

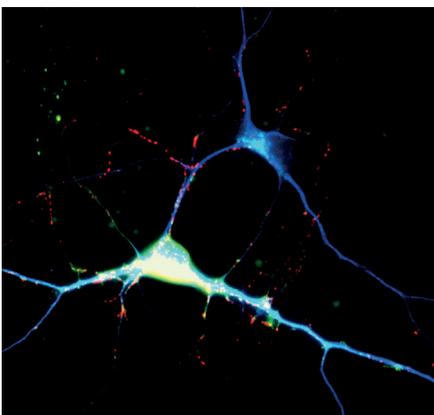


Abbildung 1

Immunfärbung eines Gewebeschnitts der CA1-Region des Hippokampus. Die Zellkörper der Pyramidenzellen sind rot und dendritische Fortsätze blau angefärbt.

Abbildung 2

MAP2-Antikörperfärbung (blau) der Dendriten von Pyramidenzellen des Hippocampus. Das unten liegende Neuron zeigt synaptisch lokalisierte BDNF-enthaltende Vesikel (rot) und das Vesikel-assoziierte Protein CAPS1 (grün), das die Ausschüttung von BDNF reguliert.

THERAPIE NEURODEGENERATIVER ERKRANKUNGEN - ZELLULÄRE WIRKUNGEN VON THERAPIEN GEGEN MORBUS ALZHEIMER UND MORBUS HUNTINGTON

Die Wissenschaftler der Universität Magdeburg untersuchen in transgenen Mausmodellen gemeinsam mit Kollegen aus Finnland, Frankreich, Norwegen, Deutschland und Italien die Wirkungen vielversprechender Pharmaka, die zur Therapie neurodegenerativer Erkrankungen wie der Alzheimer-Demenz (AD) und des Morbus Huntington (HD) eingesetzt werden könnten.

AD und der HD werden durch eine fehlerhafte Signalweitergabe zwischen Nervenzellen in den Netzwerken der Großhirnrinde und in tieferliegenden Hirnstrukturen wie dem Hippocampus und dem Streifenkörper (Striatum) hervorgerufen. Das von Nervenzellen hergestellte Protein BDNF sorgt im gesunden Organismus dafür, dass die Signalweitergabe an den Schaltstellen zwischen den Neuronen – den Synapsen – reguliert und damit langfristig aufrechterhalten werden kann. Durch diese BDNF-abhängigen Prozesse werden Informationen im Gehirn abgelegt und dadurch als wieder abrufbare Gedächtnisinhalte gespeichert. Sowohl bei AD als auch bei HD wird ein reduzierter Stoffwechsel von BDNF in den betroffenen Hirnarealen beobachtet. Dementsprechend vermutet man, dass Veränderungen des Transports von BDNF in den Neuronen, der Freisetzung von BDNF an Synapsen und der Wirkung von BDNF auf die Zielzellen den Ausbruch von AD und HD mit verursachen. Im Mausmodell werden die zellulären Wirkungen von vielversprechenden Pharmaka zur Therapie der beiden Krankheiten mithilfe biochemischer, elektrophysiologischer und verhaltensphysiologischer Methoden untersucht und mit computergestützter Modellierung werden die pathologischen Veränderungen in den neuronalen Schaltkreisen der betroffenen Hirnregionen erfasst.

Dieses Projekt wird im Rahmen der EU-Joint-Programming-Initiative – Neurodegenerative Erkrankungen (JPND, www.jpnd.eu, Cofund-Programm von HORIZON 2020) durch folgende Förderorganisationen unterstützt: Deutschland, Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Finnland, Academy of Finland (AKA), Frankreich, French National Research Agency (ANR), Italien, Ministry of Education, Universities and Research (MIUR), Norwegen, Research Council of Norway (RCN).

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
 Medizinische Fakultät
 Institut für Physiologie
 Leipziger Straße 44 | 39120 Magdeburg

PROJEKTLEITER

Prof. Dr. Volkmar Leßmann

Tel.: +49 391 67-14282

volkmar.lessmann@med.ovgu.de