

Zentrum für Hirnforschung

MedUni Wien ForscherInnen dem Gedächtnis auf der Spur

(Wien, 29-01-2010) Ein wichtiges Puzzleteil bei der Erforschung der molekularen Mechanismen des Gedächtnisses konnte in der Arbeitsgruppe Kiebler am Zentrum für Hirnforschung der Medizinischen Universität Wien identifiziert werden: Das RNA-Bindeprotein „Pumilio2“ spielt demnach eine wichtige Rolle bei der Regelung von Morphologie und Funktion der Dendriten sowie bei der Speicherung von Information an der Synapse. Die Arbeit von Paolo Macchi, Lucia Schoderböck und John Vessey erschien am 29.01. im renommierten Wissenschaftsmagazin PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America).

Neuronen, die Funktionseinheiten des menschlichen Gehirns, sind komplexe Zellen mit drei wesentlichen Bestandteilen: dem Zellkörper, einem Axon und zahlreichen Dendriten. Die Dendriten dienen dabei als Empfänger und erhalten Informationen über synaptische Kontakte. Die meisten Synapsen liegen auf kurzen Fortsätzen mit einer pilzförmigen Form und sind gleichmäßig entlang der Dendriten verteilt. Wichtige biologische Funktionen des Nervensystems wie Lernen und Gedächtnis stehen mit der Entwicklung eines komplexen Dendritennetzwerks, der Anordnung neuer Synapsen oder der effizienteren Funktion bestehender Synapsen in Zusammenhang. Weitgehend unbekannt ist allerdings nach wie vor, wie die Nervenzelle ihre Form besonders an den Synapsen verändert oder welche molekularen Faktoren - Proteine und/oder Nukleinsäuren - diese Prozesse auslösen und beeinflussen.

Einen wichtigen Beitrag in der Erforschung dieser Fragen konnten Wissenschaftler aus dem Labor von Michael Kiebler an der MedUni Wien publizieren. Bereits in einem früheren FWF-geförderten Projekt hatten Paolo Macchi und PhD Student John Vessey zwei Proteine (Pum1, Pum2) als Komponenten bei der Lokalisierung der RNA in Nervenzellen identifiziert. Weiterführende zellbiologische und elektrophysiologische Analysen zeigten nun, dass Pum2 sowohl zur Entwicklung der Dendriten als auch zur synaptischen Funktion in den Nervenzellen beiträgt. Pum2 ist besonders während der Dendritenentwicklung vorhanden, ein Mangel von Pum2 in dieser Phase führt allerdings zu einem gesteigerten Auswuchs von Dendriten aus dem Zellkörper. In der Folge zeigen reife Neuronen mit Pum2-Mangel einen höheren Grad an dendritischer Verzweigungen, im Gegensatz zu Neuronen mit Überexpression von Pum2, die ein vereinfachtes Dendritennetzwerk zeigen. Diese Daten legen nahe, dass die Menge an in der Zelle vorhandenem Pum2 die Gestalt der Dendriten dieser Nervenzelle reguliert und auch später bei der Entstehung der Synapsen eine Rolle spielt, indem Pum2 die Morphologie und Funktion der Dendriten beeinflusst. Schließlich gelang auch der Nachweis, dass Pum2

spezifische Boten-RNAs (mRNAs) bindet, die für die neuronale Funktion wichtig sind. Obwohl die Experimente nahelegen, dass Pum2 die Translation, also die Herstellung von Proteinen aus diesen mRNAs unterdrückt, ist die Frage danach, „wie“ und „wo“ diese Prozesse ablaufen offen und wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Michael Kiebler meint dazu: „Wir versprechen uns von diesem Ansatz entscheidende neue Einblicke in die Funktion einzelner Synapsen und wie die Speicherung molekularer Informationen an Synapsen vor sich gehen könnte.“

Das Kiebler Labor an der MedUni Wien

Der Forschungsschwerpunkt des Kiebler Labors am Zentrum für Hirnforschung der Medizinischen Universität Wien liegt in der Lokalisierung von Boten-RNAs (mRNA) in Nervenzellen. Diese lokalisierten mRNAs tragen zu wichtigen Prozessen, wie der asymmetrischen Verteilung von Proteinen, Ausbildung von Zellpolarität und der lokalen Proteinsynthese an bestimmten Stellen in einer Zelle bei. Sie spielen so eine wichtige Rolle bei komplexen Phänomenen, wie synaptischer Plastizität, Lernen und Gedächtnisbildung, wurden aber auch mit zahlreichen neurologischen Krankheiten wie der Fragilen X Chromosom Mentalen Retardierung, Tauopathien, Spinale Muskelatrophien und Dysmyelinierungen in Verbindung gebracht.

Die AutorInnen

Paolo Macchi kam bereits 1999 als postdoctoral fellow in die Gruppe um Professor Kiebler (damals noch am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen, Deutschland) und wurde 2005 Gruppenleiter am Zentrum für Hirnforschung. 2007 habilitierte sich Macchi an der MedUni Wien in „Neurowissenschaften“. Mithilfe seiner Forschungserfolge erhielt er jüngst eine Professur für Molekularbiologie an der Universität Trento, Italien, und leitet am Centre for Integrative Biology das „Lab of Molecular and Cellular Neurobiology“ und ist dort Koordinator des Doktoratprogramms „International Doctorate School in Biomolecular Sciences“.

John Vessey konnte seine wissenschaftliche Ausbildung in Wien ebenfalls als Sprungbrett nutzen. Eine Serie von Publikationen in peer-reviewed Journalen während dieser Zeit brachte ihm ein Fellowship des Kanadischen „Institute of Health Research“ ein. Derzeit studiert er mit einem hochdotierten Postdoc-Stipendium im Labor von Freda Miller, die zu den „Howard Hughes International Investigators“ zählt.

Lucia Schoderböck absolvierte ihr Studium der Molekularbiologie in Wien und forschte während ihrer Diplomarbeit schon im Zentrum für Hirnforschung. Sie arbeitet im Labor von Michael Kiebler an ihrer Doktorarbeit und hat die vorliegende Arbeit von John Vessey weitergeführt und zu Ende gebracht.

Originalarbeit:

Vessey J.P., Schoderböck L., Gingl E., Luzi E., Riefler J., Di Leva F., Karra D., Thomas S., Kiebler M.A. and Macchi P. (2010) Mammalian Pumilio2 regulates dendrite morphogenesis and synaptic function. PNAS, in press.

Rückfragen bitte an:

Mag.^a Nina Hoppe
Leiterin Öffentlichkeitsarbeit & Sponsoring
Tel.: 01/ 40 160 11 502
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, A – 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Ing. Klaus Dietl
Öffentlichkeitsarbeit & Sponsoring
Tel.: 01/ 40 160 11 503
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, A – 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Seit 1. Jänner 2004 agiert die Medizinische Universität Wien (vormals Medizinische Fakultät an der Universität Wien, gegründet 1365) in universitärer Autonomie und Selbstverwaltung. Mit rund 5.500 MitarbeiterInnen ist sie die größte Forschungseinrichtung in Österreich – 31 Kliniken und Klinische Institute am Wiener Allgemeinen Krankenhaus und 12 medizintheoretische Zentren unterstreichen die Rolle der Medizinischen Universität Wien im internationalen Umfeld.