DIE UNTERSUCHUNG NORMALER UND KRANKHEIT-ASSOZIIERTER FUNKTIONEN VON ALPHA-2-DELTA PROTEINEN IN KULTIVIERTEN NERVENZELLEN

Projektträger:
Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften

Handlungsfeld(er)
Gesundheit und Ernährung

Wissenschaftsdisziplin(en)
3014 - Neurowissenschaften (30 %)
3011 - Anatomie, Pathologie, Physiologie (30 %)
3030 - Gesundheitswissenschaften (20 %)
1060 - Biologie (20 %)

Förderinstrument: Dissertationen

Projekt-ID: FTI22-D-032

Projektbeginn: 01. Jänner 2024

Projektende: 31. Dezember 2026

Laufzeit: 36 Monate / laufend

Fördersumme: ca. € 71.000,00

Kurzzusammenfassung:
Kalziumkanäle regulieren wichtige Funktionen im Gehirn und bestehen aus einer porenbildenden alpha1-Untereinheit und den Untereinheiten beta und alpha2delta. Die alpha2delta-Untereinheiten dienen als wichtige Angriffspunkte für Gabapentinoide, Medikamente, die derzeit zu den meistverkauften Antiepileptika gehören. Eine wachsende Zahl von Mutationen der alpha2delta-Proteine wurde entdeckt und mit neurologischen Störungen in Verbindung gebracht. Die Gene, die für alpha2delta-Proteine kodieren, gelten als Risikogene für z.B. Epilepsie usw. Trotz deren Bedeutung für Gehirnerkrankungen ist nur wenig über die spezifischen Funktionen der drei alpha2delta-Proteine im Gehirn bekannt. Die Tatsache, dass viele Neuronen alle drei alpha2delta-Proteine gleichzeitig exprimieren, macht es experimentell schwierig, ihre individuellen Funktionen in gesunden und erkrankten Nervenzellen zu untersuchen. In jüngsten Studien hat das Labor von Prof. Obermair kritische synaptische Funktionen von alpha2delta-Proteinen identifiziert. In meinem Dissertationsprojekt kann ich nun auf neue experimentelle Zugänge aufbauen, die in einem laufenden Forschungsprojekt vom NFB (LSC19-017) entwickelt werden. Damit kann ich Nervenzellen in vitro kultivieren und differenzieren, die es ermöglichen, die individuellen neuronalen Funktionen der drei alpha2delta-Proteine zu untersuchen. Dabei werde ich die funktionelle Rolle der einzelnen neuronalen alpha2delta-Proteine bei der Synapsenbildung, der synaptischen Übertragung und der neuronalen Erregbarkeit untersuchen. Darüber hinaus plane ich die Entwicklung eines Versuchsaufbaus zur Analyse der zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen von alpha2delta-Mutationen, die mit Autismus, Schizophrenie und Epilepsie in Verbindung gebracht werden. Insgesamt wird mein Dissertationsprojekt neue Erkenntnisse über die Bildung und Funktion von Synapsen liefern und letztlich dazu beitragen, die Ursachen für neurologische und neuropsychiatrische Störungen zu verstehen.

Schlüsselbegriffe:
calcium channels, neurophysiology, brain research, pathophysiology of brain disorders, in vitro nerve cell culture, imaging