Forschungsbericht 2007

Institut für Neuropathologie

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Institut für Neuropathologie

Leipziger Str.44, 39120 Magdeburg
Tel.+49 (0)391 67 15825, Fax +49 (0)391 67 13300
knut.dietzmann@medizin.uni-magdeburg.de

1. Leitung

PD Dr. rer. nat. Elmar Kirches (kommiss.)

2. Hochschullehrer

PD Dr. rer. nat. habil. Elmar Kirches

3. Forschungsprofil

1) Analyse der Leberschen Hereditären Optischen Neuropathie anhand von Cybridzellen
2) Analyse von mtDNA-Mutationen niedriger Heteroplasmie bei Morbus Parkinson

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Dr. Elmar Kirches

Förderer: Haushalt; 01.09.2004 - 31.08.2007

Apoptose-Mechanismen bei definierten Defekten in OXPHOS-Komplexen und ihre pharmakologische Beeinflussbarkeit

In diesem Teil-Projekt einer NBL-Partner-Focus-Gruppe (PFG) soll die mitochondriale Erkrankung LHON als Modellerkrankung dienen, um zu analysieren, auf welche Weise eine definierte mitochondriale Dysfunktion mit dem daraus resultierenden Anstieg reaktiver Sauerstoff-Species (ROS) zum apoptotischen Zelltod von Neuronen führen kann. Diese Erkrankung eignet sich aus drei Gründen besonders gut für diesen Zweck:: 1) Es sind drei pathogene mtDNA-Mutationen in Komplex 1 bekannt, 2) Die Aminosäureaustausche betreffen eine der wesentlichen ROS generierenden sites und in Zellkulturen findet sich eine erhöhte ROS-Produktion, 3) Bei den betroffenen Patienten findet sich ein hochselektiver neuronaler Zelltod. In diesem Projekt soll daher überwiegend anhand von LHON-Cybrid-Zelllininen geprüft werden, inwieweit diese Zellen sensibler auf eine erzwungene oxidative Energiegewinnung mit apoptotischem Zelltod reagieren als Kontrollzellen ohne Mutation und welche Mechanismen die Apoptose triggern. ...
mehr

Projektleiter: Dr. Elmar Kirches

Förderer: Haushalt; 01.12.2005 - 31.01.2008

Mitochondriale "Low-Abundance-Mutationen" bei neurodegenerativen Erkrankungen

Bei neurodegenerativen Erkrankungen wie dem Morbus Parkinson oder der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) finden sich auch in unterschiedlichen extracerebralen Geweben Defekte der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung (OXPHOS). Da sich keine klar pathogenen Basenaustausche der mtDNA in Sequenzierungen fanden, wurde lange über kumulativ wirkende "low-abundance-Mutationen" spekuliert, also Mutationen von nur geringem Prozentanteil (Heteroplasmiegrad) pro ausgewählter Nukleotidposition. Jüngste Untersuchungen einer amerikanischen Gruppe (Parker und Parks) fikussierten erstmals das Interesse auf eine enge Region des ND5-Gens aus Atmungsketten-Komplex I beim Morbus Parkinson.
Im Projekt sollen mithilfe sensitiver RFLP-Techniken, z.T. auch durch Klonierung und Sequenzierung, geprüft

werden, ob solche Mutationen In extracerebralen Geweben (besonders Muskel) bei Parkinson- und ALS-Patienten signifikant höhere Anteile an der mtDNA erreichen als bei Kontrollen. ... **mehr**

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Bertram, Iris; Bernstein, Hans-Gert; Lendeckel, Uwe; Bukowska, Alicja; Dobrowolny, Henrik; Keilhoff, Gerburg; Kanakis, Dimitrios; Mawrin, Christian; Bielau, Hendrik; Falkai, Peter; Bogerts, Bernhard
Immunohistochemical evidence for impaired neuregulin-1 signaling in the prefrontal cortex in schizophrenia and in unipolar depression
In: New York Academy of Sciences: Annals of the New York Academy of Sciences. - Boston, Mass. : Blackwell, Bd. 1096.2007, S. 147-156; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 1.930]

Bielau, Hendrik; Steiner, Johann; Mawrin, Christian; Trübner, Kurt; Brisch, Ralf; Meyer-Lotz, Gabriela; Brodhun, Michael; Dobrowolny, Henrik; Baumann, Bruno; Gos, Tomasz; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard
Dysregulation of GABAergic neurotransmission in mood disorders - a postmortem study
In: New York Academy of Sciences: Annals of the New York Academy of Sciences. - Boston, Mass. : Blackwell, Bd. 1096.2007, S. 157-169; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 1.930]

Bräuninger, Stefan; Schneider-Stock, Regine; Kirches, Elmar; Powers, James M. ; Korones, David N. ; Mawrin, Christian
Evaluation of molecular genetic alterations associated with tumor progression in a case of gliomatosis cerebri
In: Journal of neuro-oncology. - Dordrecht: Springer, Bd. 82.2007, 1, S. 23-27; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 1.848]

Haroon, Mohammad Fahad; Fatima, Ambrin; Schöler, Susanne; Gieseler, Anne; Horn, Thomas F. W. ; Kirches, Elmar; Wolf, Gerald; Kreutzmann, Peter
Minocycline, a possible neuroprotective agent in Leber's hereditary optic neuropathy (LHON): studies of cybrid cells bearing 11778 mutation
In: Neurobiology of disease. - San Diego, Calif. [u.a.]: Academic Press, Bd. 28.2007, 3, S. 237-250; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 4.128]

Löttrich, Mathias; Mawrin, Christian; Chamaon, Kathrin; Kirches, Elmar; Dietzmann, Knut; Freigang, Bernd
Expression of transforming growth factor-[beta] receptor type 1 and type 2 in human sporadic vestibular Schwannoma
In: Pathology, research and practice. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 203.2007, 4, S. 245-249; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 0.892]

Romeike, Bernd F. M. ; Jöllenbeck, Boris; Skalej, Martin; Scherlach, Cordula; Kirches, Elmar; Mawrin, Christian
Intraventricular meningioma with fatal haemorrhage: clinical and autopsy findings
In: Clinical neurology and neurosurgery. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 109.2007, 10, S. 884-887; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 1.506]

Sabunciyan, S. ; Kirches, Elmar; Krause, G. ; Bogerts, Bernhard; Mawrin, Christian; Llenos, I. C. ; Weis, Serge
Quantification of total mitochondrial DNA and mitochondrial common deletion in the frontal cortex of patients with schizophrenia and bipolar disorder
In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 114.2007, 5, S. 665-674; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 2.938]

Schöler, Susanne; Hertel, S. ; Haroon, Mohd. Fahad; Winkler-Stuck, Kirstin; Mawrin, Christian; Kirches, Elmar
Absence of major accumulation of mitochondrial ND5 mutations in Parkinson patient muscle
In: Clinical neuropathology. - München-Deisenhofen: Dustri-Verl., Bd. 26.2007, 4, S. 164-168; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 1.034]

Schöler, Susanne; Winkler-Stuck, Kirstin; Szibor, Reinhard; Haroon, Mohd. Fahad; Gellerich, F. N. ; Chamaon, Kathrin; Mawrin, Christian; Kirches, Elmar
Glutathione depletion in antioxidant defense of differentiated NT2-LHON cybrids
In: Neurobiology of disease. - San Diego, Calif. [u.a.]: Academic Press, Bd. 25.2007, 3, S. 536-544; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 4.128]

Yilmazer-Hanke, Deniz M. ; Faber-Zuschratter, Heidrun; Blümcke, Ingmar; Bickel, Melanie; Becker, Albert; Mawrin, Christian; Schramm, Johannes
Axo-somatic inhibition of projection neurons in the lateral nucleus of amygdala in human temporal lobe epilepsy - an ultrastructural study
In: Experimental brain research. - Berlin: Springer, Bd. 177.2007, 3, S. 384-399; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 1.959]