

Forschungsbericht 2008

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: Sonstige; 01.08.2008 - 31.07.2009

Frataxin-abhängige Regulation von Eisenhomöostase und oxidativem Stress im SOD1-ALS-Tiermodell

Schon seit längerem wird bei der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) eine Rolle von Eisen-Ionen als potenzielle Verstärker des oxidativen Stress diskutiert. Darauf deutet z.B. ein alterierter Fe-Metabolismus durch Hochregulation des Transferrinrezeptors in Zellkulturen mit SOD1-Mutation (familiäre ALS) hin. Zudem lässt sich Transferrin in ALS-typischen Ablagerungen in motorischen Vorderhornzellen (Bunina-bodies) nachweisen. Als ein wichtiger Regulator des Eisen-Einbaus in Eisen-Schwefel-Proteine wird Frataxin (Frax) diskutiert. Eisen-Schwefel-Proteine stellen wesentliche Komponenten der Atmungskette (ETC) dar. Da die ETC eine der wichtigsten zellulären ROS-Quellen ist, kann eine Frax-Dysfunktion ROS über eine gestörte ETC generieren, wie auch direkt (Hydroxylradikale) über das in den Mitochondrien abgelagerte, ungenutzte Eisen. ... [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) fokussierten 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

Hering, Sandra; Augustin, Christa; Edelmann, Jeanett; Heidel, Micaela; Chamaon, Kathrin; Dressler, Jan; Szibor, Reinhard

Complex variability of intron 40 of the von Willebrand factor (vWF) gene

In: International journal of legal medicine. - Berlin: Springer, Bd. 122.2008, 1, S. 67-71; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,030]

Pommer, R. ; Schöler, Susanne; Mawrin, Christian; Szibor, Reinhard; Kirches, Elmar

The G11778A LHON mutation does not enhance ethambutol cytotoxicity in a cybrid model

In: Clinical neuropathology. - München-Deisenhofen: Dustri-Verl., Bd. 27.2008, 6, S. 414-423; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 0,720]

Romeike, Bernd F. M. ; Jöllenbeck, Boris; Stein, Harald; Loddenkemper, Christoph; Hummel, Michael; Firsching, Raimund; Mawrin, Christian

Precursor T-lymphoblastic lymphoma within a recurrent pituitary adenoma

In: Acta neurochirurgica. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 150.2008, 8, S. 833-836; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1,391]

Wiedemann, Falk R. ; Bartels, Claudius; Kirches, Elmar; Mawrin, Christian; Wallesch, Claus Werner

Unusual presentations of patients with the mitochondrial MERRF mutation A8344G

In: Clinical neurology and neurosurgery. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 110.2008, 8, S. 859-863; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1,553]