

INSTITUT FÜR NEUROBIOCHEMIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 13088, Fax +49 (0)391 67 13097
georg.reiser@med.ovgu.de

1. Leitung

Prof. Dr. Georg Reiser (Institutsdirektor und Geschäftsführender Direktor des Zentrums)

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. Georg Reiser

3. Forschungsprofil

- **Neuronale Schädigungsmechanismen bei Schlaganfall - zelluläre Prozesse der Neurodegeneration/Neuroprotektion**

Regulation und Kontrolle intrazellulärer Botenstoffe bei Zelltod sowie Bedeutung diverser Signalübertragungswege bei pathobiochemischen Prozessen des Zelltods in Neuronen und Gliazellen; der neuronale und gliale Energiestoffwechsel bei excitotoxischer Schädigung durch Glutamat; Funktion eines als Adapterprotein wirkenden Rezeptors für Inositoltetrakisphosphat/Phosphatidylinositoltrisphosphat bei neuronaler Schädigung/Protektion; durch neurale Mitochondrien ausgelöster Zelltod - Analyse der an der Permeability -Transition beteiligten Proteine und Signalmoleküle; Identifizieren neuroprotektiv wirkender Substanzen an neuartigen Targets, beispielsweise Docosahexaensäure-Freisetzung durch Calciumunabhängige Phospholipase A2.

- **Neurale Rezeptoren für Nukleotide und Proteasen als Neurotransmitter und Protease-aktivierte Rezeptoren**

Biochemische und molekularbiologische Charakterisierung von Nukleotidrezeptoren; Studien an purinergen Rezeptoren in Neuronen und Gliazellen; Verteilung und Funktion der Nukleotidrezeptoren P2Y1, P2Y2, P2Y4, P2Y6 und P2Y11 im Gehirn; Charakterisierung der Ligandenbindungsdomäne und Pharmakologie der Rezeptoraktivierung des P2Y11-Nukleotidrezeptors; Charakterisierung von Protease-aktivierten Rezeptoren (PAR) im Gehirn; Funktion, intrazelluläre Signalkaskaden und Kopplungsproteine der PARs im Gehirn.

- **Molekularpathologie neurodegenerativer Erkrankungen mit Gendefekten die im Fettsäurestoffwechsel identifiziert sind**

Der Einfluss der verzweigt-kettigen Fettsäuren (Phytansäure als Marker der Refsum-Krankheit) auf Energiestoffwechsel im Gehirn und auf mitochondriale Schädigung; zelluläre Einflüsse von überlangen unverzweigten Fettsäuren (Marker bei peroxisomal-bedingten Leukodystrophien) auf Neuronen, Oligodendrozyten und Astrozyten.

- **Methodische Ansätze**

Molekularbiologische und proteinchemische Charakterisierung von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (P2Y und PAR) und von gehirnspezifischen Signaltransduktionsproteinen; Zellphysiologische Untersuchungen mit fluoreszenzspektroskopischen Methoden zur Messung der Kinetik der Mitochondrienfunktionen und der intrazellulären Ionenverteilung; Mechanismen und Funktion der Ca²⁺-Oszillationen in glialen Zellen.

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Georg Reiser

Projektbearbeiter: Prof. Dr. Georg Reiser

Förderer: DFG; 01.09.2010 - 30.09.2014

Die intrazellulären Interaktionspartner alpha-Crystallin und Arrestin des Protease-aktivierten Rezeptor-2 (PAR-2) und deren Signalwege zu Rezeptor-Trafficking und Zelltod

Der G-Protein gekoppelte Protease-aktivierte Rezeptor-2 (PAR-2) spielt eine wichtige Rolle bei Entzündungsprozessen im Nervensystem. Wir studieren die Funktion des PAR-2 insbesondere in Astrozyten. Wir identifizieren einige bisher für PAR-2 unbekannte Interaktionsproteine. Dazu gehört das Hitzeschockprotein alpha-Crystallin (alpha-CRY). Seine Funktion in neuronalen Zellen ist kaum bekannt. Wir zeigen, dass alpha-CRY (Isoformen A und B) in Astrozyten an PAR-2, aber nicht an die anderen PARs bindet. Wir charakterisieren diese Wechselwirkung. Dann zeigen wir, dass eine erhöhte Expression von alpha-CRY die Zellen vor Zelltod schützt. Wir wollen im Folgenden strukturelle und molekulare Grundlagen der Interaktion von alpha-CRY mit PAR-2 und deren physiologische Bedeutung erforschen. Dabei ist auch die Wechselwirkung des an PAR-2 gebundenen alpha-CRY mit beta-Arrestinen zu klären. Um die Mechanismen der Protektion gegen Zelltod zu identifizieren, wird die Interaktion von alpha-CRY mit mitochondrialen BCL-2 Proteinen studiert. Die Proteininteraktionen von alpha-CRY sind ein für Neuronen und Immunzellen wichtiger Signalweg von PAR-2.

Projektleiter: Prof. Dr. Georg Reiser

Förderer: Bund; 01.10.2012 - 30.09.2014

Entwicklung einer integrativen Plattform von Zell-/Molekularbiologie und Bioinformatik zur Identifikation neuartiger molekularer therapeutischer Ziele für Gehirntumor-Behandlung

Um in biomedizinischen Grundlagenstudien neue Zielproteine und -wege für therapeutische Interventionen bei klinischer Anwendung zu finden, wird im Projekt ein interdisziplinäres Geflecht etabliert, in dem in silico Vorhersagen durch experimentelle zellbiologische in vitro Analysen überprüft werden. Damit werden Erfolg versprechende neue molekulare Zielstrukturen zur Behandlung von glialen oder neuronalen Hirntumoren identifiziert. Die in silico Methoden des Projektes basieren auf der im Vorfeld von der Bioinformatikgruppe der Moskauer Universität etablierten Methode, die eine Netzwerk-basierte statistische Analyse des Koexpressionsmusters liefert.

5. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Aleshin, Stepan; Strokin, Mikhail; Sergeeva, Marina; Reiser, Georg

Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)[beta]/[delta], a possible nexus of PPAR[alpha]- and PPAR[gamma]-dependent molecular pathways in neurodegenerative diseases - Review and novel hypotheses
In: Neurochemistry international. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 63.2013, 4, S. 322-330;
[Imp.fact.: 2,659]

Azran, Sagit; Förster, Daniel; Danino, Ortal; Nadel, Yael; Reiser, Georg; Fischer, Bilha

Highly efficient biocompatible neuroprotectants with dual activity as antioxidants and P2Y receptor agonists
In: Journal of medicinal chemistry. - Washington, DC: ACS, Bd. 56.2013, 12, S. 4938-4952;
[Imp.fact.: 5,614]

Bernstein, Hans-Bert; Stricker, Rolf; Dobrowolny, Henrik; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Trübner, Kurt; Reiser, Georg

Nardilysin in human brain diseases - both friend and foe
In: Amino acids. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 45.2013, 2, S. 269-278;
[Imp.fact.: 3,914]

Bernstein, Hans-Gert; Stricker, Rolf; Zschiebsch, Katja; Müller, Susan; Dobrowolny, Henrik; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Reiser, Georg

Decreased expression of nardilysin in SH-SY5Y cells under ethanol stress and reduced density of nardilysin-expressing neurons in brains of alcoholics
In: Journal of psychiatric research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 47.2013, 3, S. 343-349;
[Imp.fact.: 4,066]

Gorbacheva, Lubov; Strukova, Svetlana; Pinelis, Vsevolod; Ishiwata, Shin ichi; Stricker, Rolf; Reiser, Georg

NF-[Kappa]B-dependent and -independent pathways in the protective effects of activated protein C in hippocampal and cortical neurons at excitotoxicity

In: Neurochemistry international. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 63.2013, 2, S. 101-111;

[Imp.fact.: 2,659]

Haas, Michael; Ben-Moshe, Idan; Fischer, Bilha; Reiser, Georg

Sp-2-propylthio-ATP- [alpha]-B and Sp-2-propylthio-ATP- [alpha]-B,[beta]-[gamma]-dichloromethylene are novel potent and specific agonists of the human P2Y11 receptor

In: Biochemical pharmacology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 86.2013, 5, S. 645-655;

[Imp.fact.: 4,576]

Schönfeld, Peter; Reiser, Georg

Why does brain metabolism not favor burning of fatty acids to provide energy? - Reflections on disadvantages of the use of free fatty acids as fuel for brain

In: Journal of cerebral blood flow & metabolism. - [s.l.]: Nature Publ. Group, Bd. 33.2013, 10, S. 1493-1499;

[Imp.fact.: 5,398]

Dissertationen

Rönicke, Sabine; Reiser, Georg [Gutachter]

Schädigungsmechanismen von sehr-langkettigen Fettsäuren (VLSFA) in Gliazellen und Neuronen. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2013; V, 94 S.: graph. Darst.;