

## Nachwuchswissenschaftlerin untersucht Zusammenhänge zwischen intrazellulärer Kommunikation und dem Krankheitsverlauf bei CLN3

Die Kommunikation innerhalb einer Zelle beruht auf komplexen, perfekt abgestimmten Mechanismen. Gibt es Abweichungen in den physiologischen Abläufen eines Organells, hat dies oft direkte Konsequenzen auf andere Zellbestandteile. Eine junge Wissenschaftlerin aus Göttingen wird nun die Kommunikation und ihre Folgen im Bezug auf die Kinderdemenz NCL untersuchen.

### Hintergrund

Die Neuronalen Ceroid Lipofuszinosen (NCL) gehören, wie viele andere neurodegenerative Krankheiten, auch zu den lysosomalen Speicherkrankheiten. Das bedeutet, dass Abfallstoffe in den Lysosomen akkumulieren, was schließlich zum Abbau der gesamten Zelle führt. Im Fall von NCL sind besonders die Zellen des zentralen Nervensystems und der Augen vom Abbau betroffen. Auch wenn Defekte im lysosomalen Stoffwechsel bereits als Hauptursache für die Symptome der Krankheit identifiziert werden konnten, ist es wahrscheinlich, dass noch weitere Zellorganellen, wie zum Beispiel die Mitochondrien, zum Fortschreiten beitragen. Es ist bereits bekannt, dass Organellen untereinander kommunizieren und sich gegenseitig regulieren können. Die einzelnen molekularen Signalwege sind allerdings häufig sehr komplex. Die Arbeitsgruppe um Dr. Nuno Raimundo möchte diese Signalwege nun in Bezug auf CLN3, der juvenilen Form der NCL, genauer betrachten und ihre Rolle in der Zellpathologie charakterisieren.

**Startzeitpunkt:** 01.12.2018

**Laufzeit:** 3 Jahre

**Projektleiter:** Nuno Raimundo, Universitätsmedizin,  
Georg-August-Universität, Göttingen

**Geförderte Wissenschaftlerin:**

Katarzyna Więciorek, Doktorandin

**Weitere Förderer:** dgroup, Hans Rosenthal Preis,  
HAORI-Stiftung Bremen, Heinz und Heide Dürr  
Stiftung, Aktion von Julia Risel, von Poll Immobilien



Katarzyna Więciorek hat ihren Master Abschluss in Biomedical/ Medical Engineering an der Universität Lissabon absolviert und wechselte 2018 an die Universität Göttingen. Für die Umsetzung dieses sehr vielversprechenden Projekts wird ihre Doktorandenstelle für einen Zeitraum von 3 Jahren finanziert. © Privat

### Ziel

Um zu verstehen, wie sich lysosomale Speicherkrankheiten auf andere Zellorganellen auswirken, möchte die Doktorandin die Interaktionen zwischen den Lysosomen und anderen Organellen untersuchen. Der Fokus liegt auf der Kommunikation zwischen Lysosomen und Mitochondrien, da es hier bereits Hinweise auf verschiedene Steuerungsmechanismen gibt. Das übergeordnete Ziel dabei ist, rauszufinden, welche Interaktionen den Krankheitsverlauf beschleunigen und welche ihn möglicherweise abschwächen können. Die Unterschiede zwischen CLN3-defiziten Zellkulturen und Wildtyp Zellen sollen anhand von Metabolom- und Lipidom-Analysen festgestellt werden, bei denen die metabolischen Bedingungen und die Substratbedingungen variiert werden. Mittels RNA Sequencing sollen anschließend die Signal- und Stoffwechselwege, die sich als besonders vielversprechend herausgestellt haben, genauer untersucht werden. Im Verlauf des Projekts sollen die Untersuchungen nach Möglichkeit auch auf Neuronen angewandt werden, da diese von den Folgen der NCL besonders stark betroffen sind.

### Ausblick

Steuerungsmechanismen und Signalkaskaden sind beliebte Angriffspunkte für die Entwicklung von gezielten und effektiven Therapien. Die gewonnenen Erkenntnisse könnten möglicherweise auch auf andere lysosomale Speicherkrankheiten und neurodegenerative Krankheiten übertragen werden und zum Verständnis deren Entstehung sowie zur Entwicklung entsprechender Therapien beitragen.

Unter anderem  
gefördert von:



Das Deutsche  
Zentralinstitut  
für soziale  
Fragen (DZI)  
bescheinigt:  
**Geprüft +  
Empfohlen**