

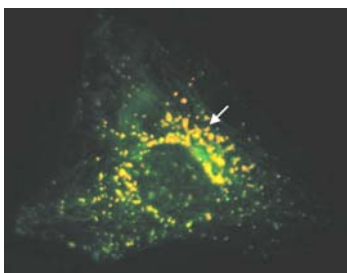
Diplom-Biochemikerin Sandra Pohl hat am 15.04.2004 ihre Promotionsarbeit am Arbeitsbereich Molekularbiologie der Universitäts-Kinderklinik Hamburg auf dem Gebiet der CLN3-Forschung begonnen. Frau Pohl studierte von 1998–2003 Biochemie und Molekularbiologie an der Universität Hamburg und beendete ihr Studium mit der Diplom-Arbeit am Institut für Allgemeine Botanik der Universität Hamburg.



Das erste Jahr ihrer Promotion wird durch ein Doktorandenstipendium der NCL-Stiftung finanziert. Die wissenschaftlichen Untersuchungen werden von Herrn Dr. Storch betreut. Die Arbeit von Frau Pohl schließt sich an andere Projekte der Arbeitsgruppe unter Leitung von Prof. Braulke an, die sich mit lysosomalen Speichererkrankungen beschäftigen. Untersuchungen zum Pathomechanismus der varianten Form der infantilen Neuronalen Ceroid Lipofuszinose CLN6 stehen dabei im Mittelpunkt eines durch die EU unterstützten wissenschaftlichen Verbundprojektes (NCL-models).

Ziel der geförderten Arbeit ist es, durch moderne biochemische und molekularbiologische Methoden neue Erkenntnisse über die Funktion des CLN3-Proteins zu gewinnen, die als Basis für spätere therapeutische Behandlungsstrategien der juvenilen Neuronalen Ceroid Lipofuszinose (JNCL) CLN3 wichtig sein können. Vorarbeiten zu diesem Projekt wurden durch Herrn Dr. Storch geleistet, der die CLN3-cDNA, Antikörper und die experimentellen Versuchsprotokolle etabliert hat.

Von Frau Dr. Mitchison (University College London) wurde ein Mausmodell für die JNCL zur Verfügung gestellt. Bisherige Untersuchungen zeigen, dass das CLN3-Protein eine gehirnspezifische Funktion hat, die bei Defekten zu den charakteristischen Symptomen, wie Sehverlust, Krampfanfällen und psychischer und motorischer Beeinträchtigung führen. Bei dem Mausmodell wurde durch genetische Manipulation das *CLN3*-Gen inaktiviert, was zu JNCL-ähnlichen Krankheitssymptomen und Organveränderungen führt. Somit steht ein geeignetes Modell zur Verfügung, bei dem die krankheitsrelevanten Gehirnveränderungen direkt untersucht werden können. Ein Schwerpunkt der Promotionsarbeit von Frau Pohl wird in der Analyse von Expressionsveränderungen von Genen und Proteinen im Gehirn der *CLN3* defekten Mäuse liegen.



Ein weiteres Ziel der Arbeit ist die Aufklärung der bisher unbekanntenen Funktion des CLN3-Proteins. CLN3 ist ein lysosomales Membranprotein (siehe Pfeil), das in Neuronen auch im Bereich der synaptischen Zellkontakte und in Endosomen nachgewiesen wurde. Um die Funktion von CLN3 in der Zelle aufklären zu können, soll das Protein so durch Austausch von einzelnen Aminosäuren verändert werden, dass es in kultivierten Zellen nur noch an der Plasmamembran zu finden ist. Dies ermöglicht einen besseren Zugang und die Anwendung von speziellen elektrophysiologischen und biochemischen Verfahren zur Untersuchung von Transportprozessen, die unter Beteiligung von CLN3 ablaufen.

NCL-Stiftung

Holstenwall 10, 20355 Hamburg
Tel.: +49 (0) 40 35 00 44 91
www.ncl-stiftung.de

Vorstand

Dr. oec. publ. Frank Husemann
Dr. rer. pol. Christian Borchart
Martin Hartleif

Kontakt

Dr. rer. nat. Frank Stehr
Leiter Forschung und Marketing
frank.stehr@ncl-stiftung.de

Bankverbindung

Kto. Nr.: 1059/22 30 30
BLZ: 200 505 50
Hamburger Sparkasse