

Pressemitteilung

Universitätsmedizin Göttingen - Georg-August-Universität

Stefan Weller

30.07.2020

<http://idw-online.de/de/news751934>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Medizin, Physik / Astronomie
überregional

UNIVERSITÄTSMEDIZIN
GÖTTINGEN **UMG**

Auf einen Streich: wie sich Proteine in lebenden Synapsen bewegen

Wissenschaftler*innen des Exzellenzclusters Multiscale Bioimaging gelingt erstmals die simultane Darstellung der Bewegungsprofile einer Vielzahl von Proteinen in der Synapse. Veröffentlicht in The EMBO Journal.

(mbexc/umg) Die Kontaktstellen zwischen Nervenzellen, die Synapsen, wurden in den letzten Jahrzehnten ausgiebig untersucht. Diese Erkenntnisse haben dazu beigetragen, noch besser zu verstehen, wie das Gehirn auf molekularer Ebene funktioniert. So gibt es detaillierte Erkenntnisse über Identität, Anzahl und Positionen der in den Synapsen vorhandenen Proteinmoleküle. Über die Dynamik und Mobilität von Proteinen in lebenden Synapsen hingegen weiß man bislang eher wenig. Die Bewegungsprofile der wichtigsten synaptischen Proteine zu entschlüsseln, würde dabei helfen zu verstehen, wie diese an der synaptischen Signalübertragung beteiligt sind, und welche möglichen Mechanismen es sind, die ihre Verteilung in den Synapsen regulieren.

Einem Team von Wissenschaftler*innen um Prof. Dr. Silvio O. Rizzoli, Direktor des Instituts für Neuro- und Sinnesphysiologie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) und Vorstandssprecher des Center for Biostructural Imaging of Neurodegeneration (BIN), und Prof. Dr. Sarah Köster, Institut für Röntgenphysik der Universität Göttingen, ist es nun erstmals gelungen, die Bewegungen von 45 Proteinen in einer Zelle simultan sichtbar zu machen. Die zeitgleiche Darstellung liefert ein realistisches Bild der Bewegungsprofile tausender Proteinmoleküle in einer Synapse. Die Proteinmoleküle bilden sich dabei in Form und Größenverhältnis wirklichkeitsnah ab.

Die Ergebnisse der Studie decken auf, dass die Mobilitätsparameter mit dem Vorhandensein verschiedener Proteinbausteine korrelieren. Die Mobilität der Proteine wird auf Proteinebene durch das Vorhandensein verschiedener Aminosäuren in der Proteinsequenz beeinflusst und auf RNA-Ebene durch das Vorhandensein bestimmter Nukleotide in der mRNA-Sequenz. Ihre neuen Erkenntnisse haben die Wissenschaftler*innen, die dem Exzellenzcluster Multiscale Bioimaging (MBExC) und den Göttinger Sonderforschungsbereichen 1286 und 1190 angehören, in einer Videoanimation zusammengestellt. Die Forschungsergebnisse wurden am 6. Juli 2020 in der renommierten Fachzeitschrift „The EMBO Journal“ veröffentlicht.

Originalveröffentlichung: A comparative analysis of the mobility of 45 proteins in the synaptic bouton. Sofiia Reshetniak, Jan-Eike Ußling, Eleonora Perego, Burkhard Rammner, Thomas Schikorski, Eugenio F Fornasiero, Sven Truckenbrodt, Sarah Köster, Silvio O Rizzoli, EMBO J, 06.07.2020, doi: 10.15252/EMBJ.2020104596

Link zur Videoanimation:

<https://bin.umg.eu/news-details/news-detail/detail/news/mobility-of-proteins/>

Animation:

Ein Blick auf die Bewegung löslicher Proteine in der Synapse. Nur synaptische Vesikel (in grau) und lösliche Proteine sind dargestellt. Die die Synapse umgebende Plasmamembran ist transparent dargestellt. Jede farbige Struktur entspricht einem einzelnen Proteinmolekül, wobei Moleküle des gleichen Proteintyps die gleiche Farbe und Form haben. (Quelle:

Reshetniak und Koautoren)

„Unser gesamter Datensatz kann weltweit von Laboratorien genutzt werden, die auf neuronale und synaptische Modellierung spezialisiert sind und sich mit der Erstellung von Multi-Reaktionsmodellen der Synapse beschäftigen“, sagt Prof. Dr. Rizzoli, Senior-Autor der Studie. „Wichtige Details über die synaptische Aktivität bei Gesundheit sowie bei neurologischen und neurodegenerativen Erkrankungen können mit Hilfe solcher Visualisierungsstudien aufgedeckt werden“, so Rizzoli. Auch für die breite Öffentlichkeit könnte diese Visualisierung von Interesse sein: so zum Beispiel als nützliches pädagogisches Instrument, um die Komplexität und Dynamik von Zellen im Nanomaßstab darzustellen.

Forschungsergebnisse im Detail

Bisher konnte in Synapsen von Nervenzellen lediglich die Mobilität einiger weniger einzelner Proteine nachvollzogen werden. Die Darstellung von Bewegungen mehrerer verschiedener Proteine in einer komplexen Umgebung, wie der lebenden Synapse, zu messen, war bisher nicht möglich. Ziel der jetzt veröffentlichten Studie war es daher, einen vergleichenden Datensatz über die Mobilität von bis zu 50 verschiedenen Proteinen in Synapsen und Axonen lebender Nervenzellen in einer Gehirnregion (Hippocampus) zu erhalten, die an der Gedächtnisbildung beteiligt ist. „Wir wollten verstehen, was die Proteinverteilung und -mobilität in den Synapsen, also den Kontaktstellen zwischen Nervenzellen, reguliert, und was dabei der Beitrag des synaptischen Vesikel-Clusters ist. Und wir wollten die Verbindungen zwischen Proteinmobilität und verschiedenen funktionellen Proteinparametern analysieren“, sagt Sofiia Reshetniak, Doktorandin am Institut für Neuro- und Sinnesphysiologie und Erstautorin der Studie.

Für ihre Untersuchungen kombinierten die Wissenschaftler*innen verschiedene Methoden: die FRAP-Technik (Fluorescence Recovery after photobleaching), bei der die Regeneration der Fluoreszenz nach Belichtung gemessen wird, die Partikelverfolgung, die Elektronenmikroskopie und die in-silico-Modellierung. Damit gelang es ihnen, die Mobilität von insgesamt 45 verschiedenen Proteinen in lebenden Nervenzellen zu analysieren. Darüber hinaus wurden die Bewegungsgeschwindigkeiten in Form von Diffusionskoeffizienten in Synapsen und Axonen ermittelt. „Interessanterweise hat die Größe der Proteine nur einen sehr begrenzten Einfluss auf die Mobilität der Proteine“, sagt Prof. Dr. Sarah Köster, die Senior-Autorin der Studie. „Stattdessen spielt die Proteinassoziation mit dem synaptischen Vesikel-Cluster eine viel wichtigere Rolle“, so Prof. Köster.

Das Göttinger Exzellenzcluster 2067 Multiscale Bioimaging: Von molekularen Maschinen zu Netzwerken erregbarer Zellen (MBExC) wird seit Januar 2019 im Rahmen der Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder gefördert. Mit einem einzigartigen interdisziplinären Forschungsansatz untersucht MBExC die krankheitsrelevanten Funktionseinheiten elektrisch aktiver Herz- und Nervenzellen, von der molekularen bis hin zur Organebene. Hierfür vereint MBExC zahlreiche universitäre und außeruniversitäre Partner am Göttingen Campus. Das übergeordnete Ziel: den Zusammenhang von Herz- und Hirnerkrankungen zu verstehen, Grundlagen- und klinische Forschung zu verknüpfen, und damit neue Therapie- und Diagnostikansätze mit gesellschaftlicher Tragweite zu entwickeln.

Bildunterschrift: Momentaufnahme der Proteinmobilität in der Synapse: Gezeigt wird eine Region innerhalb der Synapse am Rand des synaptischen Vesikel-Clusters. Die grau unterlegten Organellen stellen synaptische Vesikel dar (jeweils ~40 nm Durchmesser). Verschiedene Formen entsprechen verschiedenen Proteinmolekülen, wobei jede Proteinspezies ihre eigene Form hat. Die Färbung der Proteine basiert auf der Bewegungsgeschwindigkeit jedes einzelnen Moleküls in jeder Position, von dunkelviolett (das langsamste) bis gelb (das schnellste). Die meisten Proteine bewegen sich langsam neben den synaptischen Vesikeln und sind in der vesikelfreien Region viel schneller. (Quelle: Reshetniak und Koautoren)

Weitere Informationen:

zum Rizzoli Lab: <http://rizzoli-lab.de/>

zum Institut für Röntgenphysik: <https://www.uni-goettingen.de/en/91107.html>

zum MBExC: <https://mbexc.de/>

zum SFB1286: <https://www.sfb1286.de/>

zum SFB1190: <https://www.sfb1190.de/>

Weitere Informationen:

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität
Institut für Neuro- und Sinnesphysiologie und
Center for Biostructural Imaging of Neurodegeneration (BIN)
Prof. Dr. Silvio O. Rizzoli
Humboldtallee 23, 37073 Göttingen
Telefon 0551 / 39-5911, srizzoli@gwdg.de

Georg-August-Universität Göttingen
Institut für Röntgenphysik, FG Zelluläre Biophysik
Prof. Dr. Sarah Köster
Friedrich-Hund-Platz 1, 37077 Göttingen
Telefon 0551 / 39-29429, sarah.koester@phys.uni-goettingen.de

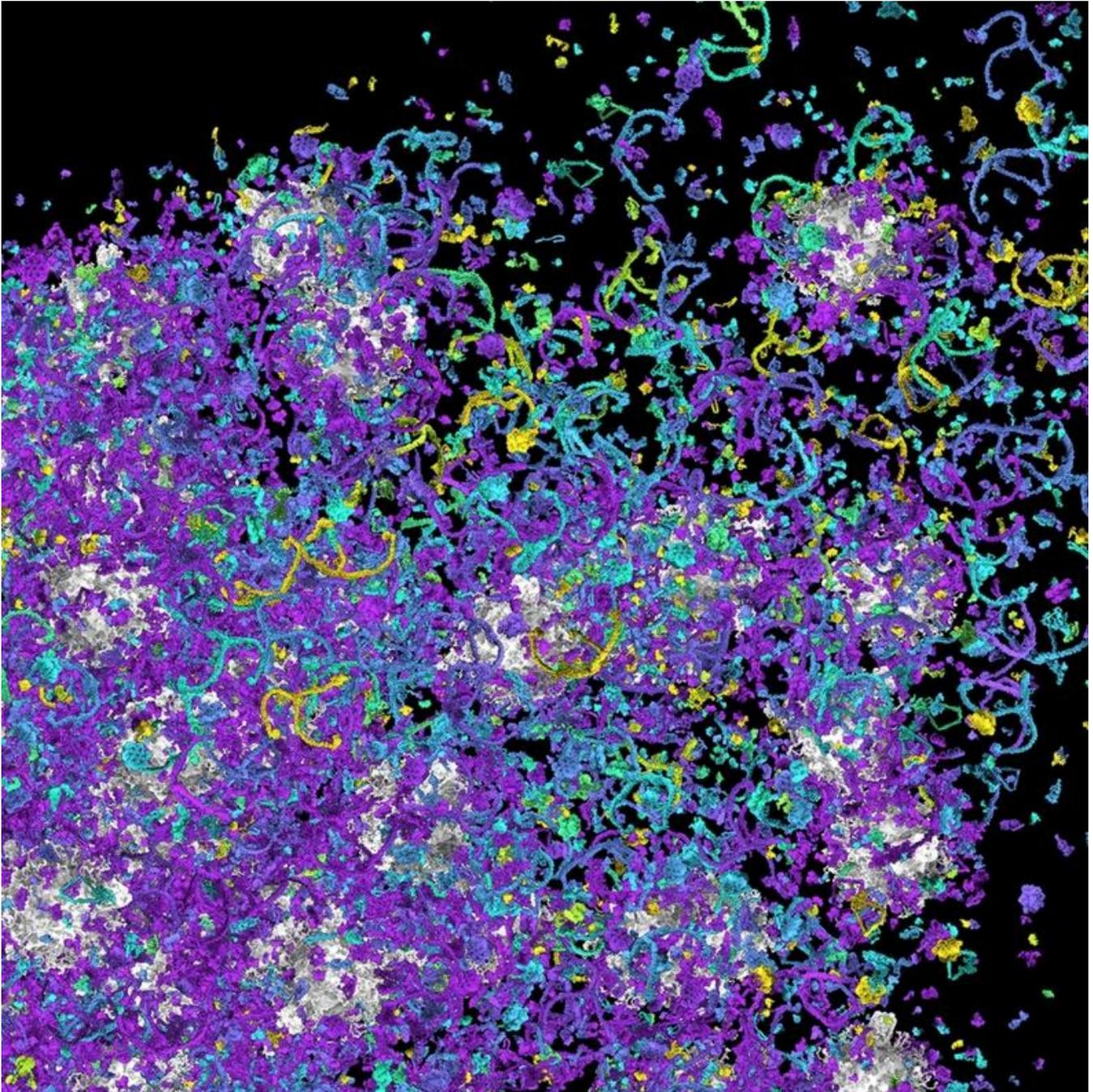
wissenschaftliche Ansprechpartner:

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität
Institut für Neuro- und Sinnesphysiologie und
Center for Biostructural Imaging of Neurodegeneration (BIN)
Prof. Dr. Silvio O. Rizzoli
Humboldtallee 23, 37073 Göttingen
Telefon 0551 / 39-5911, srizzoli@gwdg.de

Georg-August-Universität Göttingen
Institut für Röntgenphysik, FG Zelluläre Biophysik
Prof. Dr. Sarah Köster
Friedrich-Hund-Platz 1, 37077 Göttingen
Telefon 0551 / 39-29429, sarah.koester@phys.uni-goettingen.de

Originalpublikation:

Originalveröffentlichung: A comparative analysis of the mobility of 45 proteins in the synaptic bouton. Sofiia Reshetniak, Jan-Eike Ußling, Eleonora Perego, Burkhard Rammner, Thomas Schikorski, Eugenio F Fornasiero, Sven Truckenbrodt, Sarah Köster, Silvio O Rizzoli, EMBO J, 06.07.2020, doi: 10.15252/EMBJ.2020104596



Momentaufnahme der Proteinmobilität in der Synapse:
Quelle: Reshetniak und Koautoren



Erstautorin der Publikation: Sofiiia Reshetniak, Doktorandin am Institut für Neuro- und Sinnesphysiologie, UMG
Foto: I. Böttcher-Gajewski.