

Zu 3) und 4)

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen an menschlichen Gehirnen. Dabei untersuchen wir in enger Zusammenarbeit mit Prof. Heiko Braak und Prof. Kelly Braak-Del Tredici für die Forschung gespendete Gehirne, insbesondere mit Schwerpunkt auf Alzheimer-Veränderungen (Sarah Wölfle, PhD-Studentin) und Synapsenuntersuchungen bei der Huntington-Erkrankung in Kooperation mit Prof. Bernhard Landwehrmayer und Dr. Katrin Lindenberg (Friederike Lutz, Doktorandin zum Dr. med.). Dabei setzen wir neue Methoden zur besseren Verwendbarkeit von Archivgehirnen ein, u.a. die tissue-clearing-Technik CLARITY (am humanen Gehirn hauptsächlich Sarah Wölfle; auch: Emanuel Keller, Doktorand zum Dr. med.; Etablierung der Methode an Mausgehirnen: Dr. Sarah Mackert, Dr. med. abgeschlossen). Außerdem arbeiten wir mit den neuartigen super-auflösenden Mikroskopietechniken dSTORM und STED in Zusammenarbeit mit Dr. Dhruva Deshpande und Prof. Dr. Jens Michaelis.

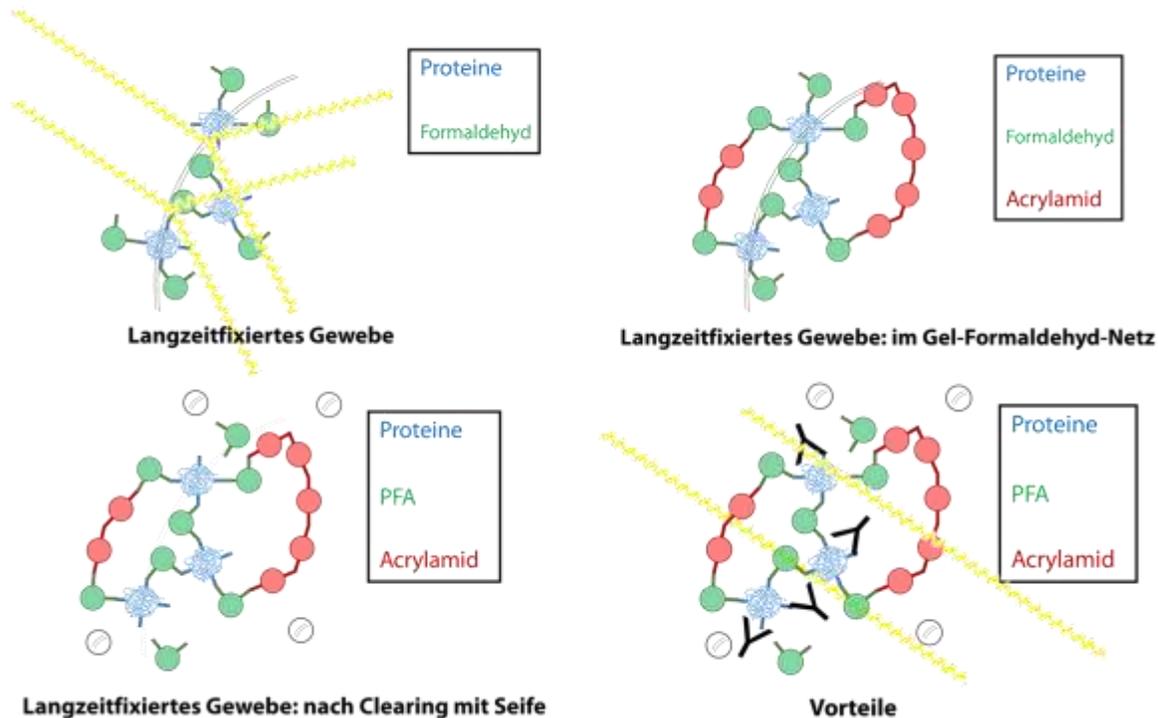


Abbildung: Vorteile der CLARITY-Technik in schematischer Darstellung. Links oben: bei langzeitfixiertem Gewebe behindern die ausgeprägten Protein-Paraformaldehyd-Netzwerke die Bindung von Antikörpern bei immunhistochemischen Färbungen. Die Zellhüllen (Biolipide) führen zu einer Streuung des Lichts, was die Mikroskopierbarkeit in der Tiefe verringert. Rechts oben: bei CLARITY wird Acrylamid eingebracht, das an das Protein-Paraformaldehyd-Netzwerk bindet. Dieser Gewebe-Acrylamid-Hybrid ist gelartig und stabilisiert das Gewebe. Links unten: dadurch kann man das Gewebe mit Detergenzien behandeln (SDS) und die Biomembranen entfernen. Rechts unten: das Gewebe wird durchsichtig und Antikörper können besser binden.

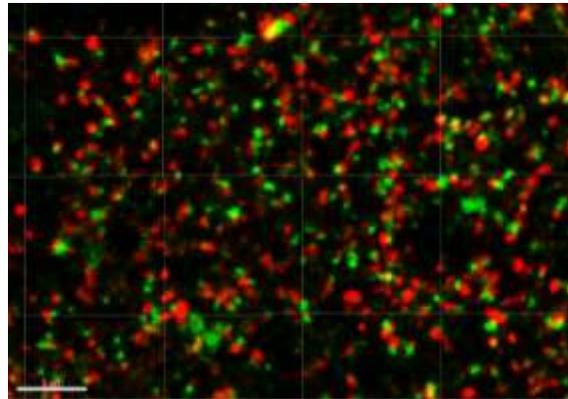
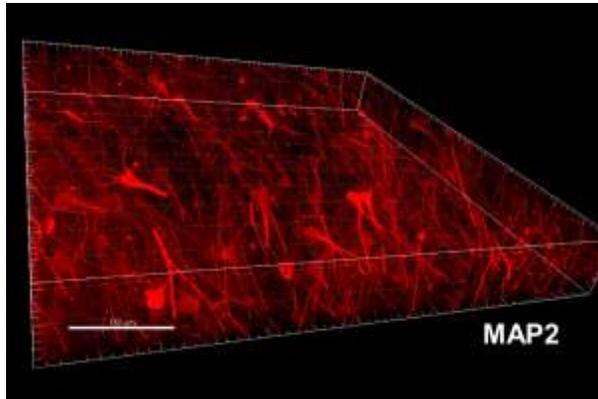


Abbildung: Postmortales humane Archivhirngewebe (Cortex) nach CLARITY-Behandlung. Links der Dendritenmarker MAP2, rechts Synapsen als Kompositionen einer Prä- (rot) und Postsynapse (grün).

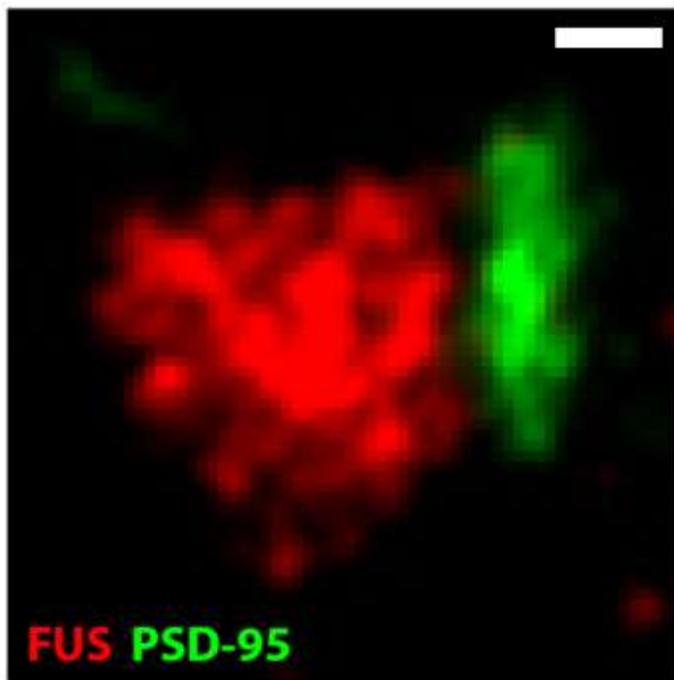


Abbildung: Synapse in „super-resolution“ mit dSTORM aufgenommen. Rot markiert ist das präsynaptisch lokalisierte FUS-Eiweiß und postsynaptisch PSD95. Die hohe Auflösung erlaubt die Beurteilung morphologischer Details: Die Form der Präynapse in der Seitansicht ist annähernd dreieckig (rotes Signal) mit der Basis zum synaptischen Spalt (Lücke zwischen rot und grün). Typisch in der Seitansicht („side view“) auf die Synapse ist die balkenförmige Darstellung postsynaptischer Eiweiße (in drei Dimensionen gleicht die postsynaptische Dichte einer Scheibe). Maßstabsbalken: 100 nm. Darstellung ist aus der Dissertation von Michael Schön (<https://oparu.uni-ulm.de/xmlui/handle/123456789/8116>).