

F3-Praktika / Diplomarbeiten / Masterarbeiten / Zulassungsarbeiten im Bereich „Neuroentwicklungsbiologie des Zebrafischs“

F3-Praktikum / Diplomarbeit / Master-Arbeit

Die Funktion des Glykoms in der Entwicklung des Zebrafischs



Projektionsmuster von Cranialnerven im Zebrafischembryo, dargestellt anhand der Expressionsmuster des Zelladhäsions-Moleküls L1 (grün) und des Zuckers Polysialinsäure (rot).

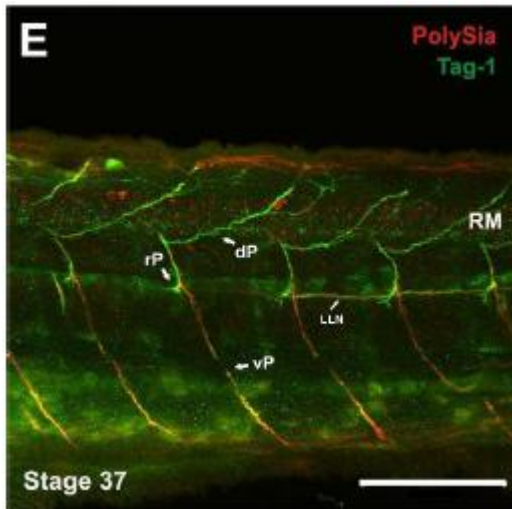
Hintergrund: Die Wechselwirkung zwischen Zelloberflächen-Proteinen werden in vielfältiger Weise durch ihre Glycosylierung gesteuert. Unsere Arbeitsgruppe interessiert sich für die Interaktion von neuronalen Zelladhäsionsmolekülen (z.B. NCAM) bei der Entwicklung des Nervensystems im embryonalen Zebrafisch. Wir haben dabei insbesondere die Bedeutung und Funktion der Polysialinsäure beschrieben, deren Rolle im Nervensystem der Wirbeltiere in Prozessen wie Axon-Wachstum, Regeneration und synaptischer Plastizität in zahlreichen Labors untersucht wird.

Ansatz: Zur Markierung und zur Manipulation von Glycanen sind - verglichen mit den Techniken, die für Proteine zur Verfügung stehen - bisher nur wenige Methoden etabliert. Die kürzlich entwickelten Verfahren zur metabolischen Markierung mit chemischen Reporter-Molekülen ermöglicht erstmals die spezifische Visualisierung und Manipulation von Glycanen *in vivo*. Damit eröffnen sich völlig neue Möglichkeiten für Untersuchungen von Zellerkennungs-Mechanismen während der Entstehung des Nervensystems.

Projekt: Nach der Injektion markierter Glycan-Vorstufen in Zebrafish-Eier injiziert soll ihr Einbau in Glykoproteine *in vivo* und *in vitro* analysiert werden. Durch Morpholino-Knockdown von bekannten Glykosyltransferase soll deren Einfluss auf das Glycan-Expressionsmuster untersucht werden. Langfristiges Ziel ist die räumliche und zeitliche Darstellung von Glykosylierungsmuster und die Identifikation und funktionelle Analyse bisher unbekannter Glykoproteine.

Techniken: Zebrafisch-Kultur, Mikroinjektion, Morpholino-Knockdown, Fluoreszenz-Mikroskopie

Untersuchungen zur Lokalisation und Funktion neuronaler Zelladhäsionsproteine im Japankärpfling



Expression von des Zelladhäsions-Moleküls TAG-1 (grün) und des Zuckers Polysialinsäure (rot) in Motorneuronen des Japankärpflings

Hintergrund: Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich seit einigen Jahren mit den Mechanismen der Zellerkennung während der Entstehung des Nervensystems beim Zebrafisch. Im Fokus des Interesses stehen dabei Zelladhäsionsmoleküle und ihre Glycan-Modifikationen, deren Expression und Funktion wir durch Expressionsanalysen, Knockdown-Experimente und Reportergeren-Assays untersuchen. Um unsere Erkenntnisse in einen größeren evolutiven Zusammenhang zu stellen, haben wir begonnen, vergleichende Untersuchungen am Japankärpfling (Medaka) durchzuführen, der sich unter anderem durch ein sehr kompaktes Genom vom Zebrafisch unterscheidet.

Ansatz / Projekt: Mit vorhandenen Antikörpern gegen bekannte Zelladhäsionsmoleküle soll deren räumliche und zeitliche Expression in Medaka untersucht werden. Ihre Funktion soll über Morpholino-Knockdown Experimente analysiert werden. Die Ergebnisse sollen durch Datenbank-Analysen und Bioinformatische Untersuchungen um Aussagen zur Phylogenie der entsprechenden Gene und zur Fisch-Evolution ergänzt werden.

Methoden: Immunfluoreszenz-Analysen, Morpholino-Knockdown, Bioinformatik.

Über Anfragen interessierter Studierender würden wir uns freuen (bentrop@kit.edu).