

Praktikum Neuroimmunologie

Am European Neuroscience Institute Göttingen

erstellt von Maik Hintze
August 2004

Dieses Praktikum wurde vom Förderverein der Biologieolympiade e.V. organisiert und begleitet.

Meine Reise nach Göttingen führte mich nicht nur in eine unbekannte Stadt, sondern auch ins Blaue angesichts meiner Unterkunft für die erste Nacht. Weil ich am Sonntag anreiste, war das Büro des Studentenwerks nicht geöffnet und ich hatte somit keine Möglichkeit, die Schlüssel zu meiner Wohnung zu organisieren. Der E-mail-Kontakt auf der Suche nach einer Lösung brach auf unerklärliche Weise ab. Bei der Ankunft am dortigen Bahnhof zerstreuten sich meine optimistischen Hoffnungen auf eine glückliche Lösung. Also musste ich ein nahes Hotel ansteuern und dort ein Zimmer nehmen. Nicht dass ich nicht gern laufe, aber zwanzig Kilo Gepäck machen die Angelegenheit nicht gerade angenehmer.

Am kommenden Montag musste ich beim European Neuroscience Institute mein zu spät Kommen aufgrund der Ungereimtheiten des Vortages entschuldigen. Nachdem ich mein „richtiges“ Zimmer beim Studentenwerk bezogen hatte, ging ich zum Institut. Dort erkundigte ich mich zunächst nach dem Arbeitsgruppenleiter, der mich den anderen Gruppenmitgliedern vorstellte. Alle Angelegenheiten mich betreffend waren gruppenintern geklärt worden und ich wurde in den Verantwortungsbereich eines Mitglieds eingeteilt, mit dem ich die kommenden drei Wochen verbringen sollte. Nachdem ich jeden kennen gelernt hatte, war mein erster Gedanke, dass dieses Praktikum eine sehr internationale Erfahrung werden würde. Ich musste mich auf meine Englischkenntnisse verlassen und konnte mich auf die Arbeit mit Menschen von überall auf der Welt freuen, von Argentinien über die verschiedensten europäischen Länder und Indien bis nach China und Japan.

Die erste Woche, also während der Abwesenheit des AG-Leiters, war bezüglich meiner Person eher unorganisiert. Ich richtete mich im Computerkabinett ein und verbrachte meine Zeit Bücher lesend oder im Internet surfend. Immer wenn jemand glaubte, seine Tätigkeit sei aufregend oder zumindest sehenswert, wurde mir Bescheid gesagt, damit ich zusehen konnte. Zumeist wurden Stammzellen aus den Oberschenkelknochen von Mäusen oder Mikrogliazellen und Astrozyten aus Gehirnen von Mäuseembryonen extrahiert. Nicht, dass ich irgendeiner Leidenschaft gefrönt hätte, aber sehr bald begannen einige Gruppenmitglieder zu bemerken, dass ich immer in der Nähe wäre, wo Mäuse zu obigem Zweck getötet wurden. Diese Arbeiten waren der erste Schritt, um das „Material“ für die In-vitro-Experimente der Arbeitsgruppe zu erhalten. Nachdem die Zelltypen getrennt und gewaschen worden waren, wurden sie in Flaschen kultiviert. Was ich zuerst lernte war, dass besonders die neuronalen Stammzellen aufgrund ihrer Empfindlichkeit sehr vorsichtig und unter größtmöglicher Sterilität zu behandeln waren. Die Wissenschaftler behandelten ihre Zellkulturen wie man sonst nur sein Kind oder ein Deutscher sein Auto behandelt – nicht selten hörte ich Dinge wie „nicht anfassen“, „nicht zu plötzlich bewegen“, „nicht schütteln“ oder „nicht zu schnell umgießen“ aber im Laufe der ersten Woche konnte ich die speziellen Bedürfnisse der Zellen kennen lernen und mich nach ihnen richten. Diese Woche war für mich eher passiv, aber so konnte ich mich mit den Arbeitstechniken der Arbeitsgruppe vertraut machen. Während dieser Zeit war ich auch schon fast so weit, meine Vorstellung von Pünktlichkeit in eine legerere Richtung zu revidieren, da ich als wohlzogener Preuße diesen Punkt wohl doch eher etwas strenger sehe. Aber die zwei folgenden Wochen, in denen der AG-Leiter von seinem Urlaub zurück war, bestätigten mich in meinen ursprünglichen Ansichten. Das erste Wochenende gab mir die Möglichkeit, die Stadt etwas eingehender kennen zu lernen. Göttingen ist bekanntlich eine Studentenstadt und verströmt ein sehr

internationales Flair. Es gibt zahlreiche Restaurants und die verschiedensten Geschäfte in den wunderschön restaurierten Fachwerkhäusern der Altstadt. Auch die Umgebung der Stadt hält durchaus jedem Vergleich stand, ich als Brandenburger vermisste jedoch etwas eine schöne Badestelle; in der Nähe der Stadt machten sich Badeseen durchaus rar. Trotz dieses kleinen Mankos konnte ich die sonnigen Nachmittage des Wochenendes angemessen verbringen.

Bis auf die Tatsache, dass aufgrund der Anwesenheit des Gruppenleiters montags und donnerstags morgens „progress reports“ und am Freitagmorgen die neuesten wissenschaftlichen Publikationen zum Thema Neuroimmunologie vorgestellt wurden, barg die zweite Woche keine allzu großen Überraschungen. In dieser Woche begann ich, die Experimente in ihrer Chronologie nachzuvollziehen. Auch wurde ich bereitwillig in die Freizeitgestaltung der Arbeitsgruppe integriert. Sie zeigten mir nachmittags die Stadt und wir gingen Essen. Das Eis war hervorragend und wirklich günstig. Etwas für mich wirklich neues war jedoch die Sportart Rollersoccer, eine Mischung aus Fußball und Inlineskating. Das mag sich sehr erheiternd anhören und genau so sieht es auch aus, aber das Spiel funktioniert. Am Rande sei erwähnt, dass das Göttinger Team auch gleichzeitig einen Großteil der deutschen Nationalmannschaft stellt, die sich hauptsächlich aus den Biologen des ENI und der Uni rekrutiert und Weltmeister geworden ist. Außerdem gab es diese Woche noch den Besuch von Dennis, der das Praktikum organisierte und selbst in einer anderen Arbeitsgruppe des Instituts gearbeitet hat. Die dritte Woche war im Großen und Ganzen ähnlich der zweiten.

Um über all das persönliche Geplänkel auch den fachlichen Aspekt des Praktikums nicht zu unterschlagen, bleibt schließlich noch die Frage nach dem Inhalt der Experimente zu klären. Diejenigen Experimente, an denen ich mitarbeitete, widmeten sich der Aufklärung der Wirkung neurodegenerativer Krankheiten wie Parkinson oder Alzheimer auf den Stoffwechsel der Neuronen. Da einige Fakten und Gene bezüglich dieser Frage innerhalb der letzten Jahre bereits identifiziert wurden, können die Zellen bestimmten Stresssituationen ausgesetzt werden und die Veränderungen des Metabolismus können so mit den bestimmten modifizierten Umweltfaktoren in Verbindung gebracht werden.

Die logische Abfolge der Experimente lässt sich folgendermaßen zusammenfassen. Da für Alzheimer und andere neurodegenerative Krankheiten bekannt ist, dass bestimmte Proteine, so das Protein *tau*, sich von den Mikrotubuli des Cytoskeletts lösen und im Cytoplasma akkumulieren, kann man sich die Kenntnis der Gene dieser Proteine zu Nutze machen. Plasmide mit dem entsprechenden Gen werden restringiert, die Restriktionsfragmente gelelektrophoretisch getrennt und ein Farbstoff derart in das Gen ligiert, dass er gemeinsam mit dem Eiweiß, quasi als dessen „Anhängsel“, exprimiert wird. So wird mit zwei verschiedenen Farbstoffen (*GFP* und *YFP*) vorgegangen. Anschließend werden *E. coli* mit den Plasmiden transformiert, um letztere zu vervielfältigen. Ist eine ausreichende Menge vorhanden, können Neuronen mit den Plasmiden transfiziert werden. Dies ist der heikelste Schritt, da die Neuronen keine übermäßige Bereitschaft zeigen, fremde DNA aus dem Medium aufzunehmen; die Erfolgsquote liegt bei ungefähr 5:1.000.000. Schließlich muss durch Markierung mit neuronenspezifischen gefärbten Antikörpern noch sichergestellt werden, dass es sich bei den transfizierten Zellen auch tatsächlich um

Neuronen handelt. Dies ist jedoch erst die Vorbereitung der Zellen auf die eigentlichen Experimente, sozusagen das Vehikel, um die Stoffwechselprozesse visualisieren und quantifizieren zu können. Jetzt sind die transfizierten Neuronen nur noch in der Lage, *GFP-tau* bzw. *YFP-tau* zu exprimieren. Wenn diese Proteine sich nun vom Cytoskelett lösen, gibt es bei der Akkumulation im Plasma eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass *GFP-tau* und *YFP-tau* direkt benachbart liegen, wodurch sie gegenseitig ihre Emissionsspektren der Farbstoffreste stören. Es kommt zur Emission von Licht einer anderen Wellenlänge, als dies für *GFP* oder *YFP* allein der Fall wäre. Kann diese spezifische Wellenlänge unter dem Mikroskop nachgewiesen werden, kann im Rückschluss demnach gefolgert werden, dass Proteine akkumuliert sind. Die Intensität des emittierten Lichtes macht eine Aussage über den Anteil der akkumulierten Proteine, der dann mit den Stressbedingungen, denen die Zelle ausgesetzt wurde, in Verbindung gebracht werden kann. Die konfokale Mikroskopie erlaubt dabei sowohl die Detektion der von *GFP* und *YFP* gemeinsam emittierten Wellenlänge als auch derer von den gefärbten Antikörpern. Somit kann zweifelsfrei ausgeschlossen werden, dass es sich bei den detektierten Zellen nicht um Neuronen handelt. Eine wesentliche Grenze dieser Methode besteht darin, dass die Zellen für die konfokale Mikroskopie aufwändig präpariert werden müssen, so dass die Untersuchung *post mortem* erfolgen muss, was jedoch durch eine vielfache Wiederholung der Experimente kompensiert werden kann. Insgesamt waren die Experimente sehr aufregend und das Kennen lernen der neuesten neurowissenschaftlichen Forschungsmethoden war eine schöne Erfahrung.

Abschließend kann ich über das Praktikum resümieren, dass es eine sehr bereichernde Erfahrung war. Die Arbeitsatmosphäre war sehr entspannt und frei und ich habe interessante und offene Menschen kennen gelernt. Kurzum, das Praktikum erweiterte nicht nur meinen fachlichen, sondern auch meinen persönlichen Horizont. Alle positiven Erfahrungen, die ich mit diesen drei Wochen verbinde, zu beschreiben, würde wahrscheinlich auf ein typisch preußisches Understatement hinauslaufen, aber ich hoffe, durch die vorangegangenen Zeilen meiner Begeisterung in angemessener Weise Ausdruck verliehen zu haben.

Zuletzt möchte ich noch ein herzliches Dankeschön, Thank You und Спасибо Большое dem IBO-Verein, insbesondere Dennis, und den Mitarbeitern des Instituts, insbesondere Philipp, sagen.