

Gehirnzellen im Stress

Von Christiane Richter-Landsberg, Olaf Goldbaum und Thomas Stahnke

Zellulärer Stress, ausgelöst durch Faktoren wie Hitze, Kälte, Umweltgifte und Entzündungen, führt in vielen Fällen zu einer Schädigung der Eiweiß-Moleküle, die sich nicht mehr korrekt falten können und sich in der Zelle ablagern. Zum Schutz dagegen haben Zellen ein „Notfallprogramm“ entwickelt und reagieren mit der Bildung von Hitzeschockproteinen oder Stressproteinen. Diese haben vielfältige Aufgaben und sind für den Schutz unserer empfindlichen Gehirnzellen von besonderer Bedeutung. Die Mechanismen, die in den Gehirnen von Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen, wie Alzheimer und Parkinson, zu Ablagerungen von Proteinen, die nicht mehr abgebaut werden können, und zum Zelltod führen, und die Frage, ob Stressproteine dem entgegenwirken können, sind ein Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe Molekulare Neurobiologie/Neurochemie.



Stressoren und biologische Signale wirken auf Zellen ein und führen zu einer vermehrten Produktion von Hitzeschockproteinen (HSP) oder so genannten Stressproteinen. Diese Stressproteine dienen zellulären Reparaturprozessen und bieten Schutz.

The brain is the most sensitive target for stress situations, including heat, environmental strains and viral infections. These stressors often lead to the appearance of misfolded proteins, and cause the production of heat shock proteins or stress proteins that act as an emergency system to protect our sensitive brain cells. The role of stress proteins and cellular stress responses in brain cells and their implication for neurodegenerative disorders is the focus of the present report.

Ich bin total im Stress!“ ist eine häufige Antwort auf die Frage „Wie geht’s?“ Stress ist das Gegenteil von Entspannung. Stress bedeutet Druck oder Belastung, z.B. durch zu viel Arbeit, Probleme in der Familie oder Angstzustände. Dauerhafter Stress kann zu physischen und psychischen Erkrankungen führen, zu chronischen Entzündungen, Schlaflosigkeit und Depressionen. Unser Gesundheitszustand wird aber auch durch solche Stresseinflüsse angegriffen, die direkt auf unsere Zellen wirken und sie verletzen. Dieser zelluläre Stress auf molekulaarem Niveau ist Thema dieses Artikels. Zellen sind die lebenden Bausteine unseres Organismus. Geraten Zellen unter Stress, werden sie empfindlich geschädigt und

können ihre Aufgaben nicht mehr erfüllen, was schwerwiegende Folgen für unsere Gesundheit hat. Stress führt zu einer Störung des inneren Gleichgewichts (Homöostase) der Zellen und wird durch eine Vielzahl stressauslösender Faktoren erzeugt, die als Stressoren bezeichnet werden. Stressoren sind z.B. Hitze, Kälte, UV-Strahlung, freie Radikale (oxidativer Stress), chemische Stoffe, Umweltgifte, Bakterien, Viren und Entzündungsfaktoren. Zellulärer Stress führt in vielen Fällen zu einer Schädigung von Proteinen, den Eiweiß-Molekülen, die aus Ketten von Aminosäuren bestehen. Proteine sind wichtige Funktionsträger der lebenden Zelle. Ihre Funktionen hängen von der korrekten Faltung zu dreidimensionalen Strukturen ab. Falsch gefaltete

Proteine können sich mit anderen Proteinen verknäulen, zu Klumpen (Aggregaten) verfilzen und in der Zelle ablagern.

Stressproteine als Zellschutz

Zum Schutz gegen Stressoren und zu „zellulären Reparaturzwecken“ haben Zellen ein Notfallprogramm entwickelt. Beim Einsetzen von Stress werden sehr schnell Stressproteine hergestellt, die auch „Hitzeschockproteine“ (HSP) genannt werden, da man sie ursprünglich nach Einwirkung von Temperaturerhöhungen entdeckt hatte. Einige davon sind auch dann aktiv, wenn die Zelle nicht unter Stresseinwirkung steht. HSP erfüllen verschiedene Aufgaben in einer Zelle. Sie sind beteiligt an Entwicklungsvorgängen, am Proteintransport zu den Zellorganellen, dem Abbau von Proteinen, und sie beschleunigen die korrekte Faltung von neu-synthetisierten Proteinen. HSP sind zudem wichtig für die Protein-Zusammenlagerung und Protein-Stabilisierung und verhindern deren Aggregation. Stressproteine mit diesen unterstützenden Funktionen werden als molekulare Chaperone (Anstandsdamen) bezeichnet. Während Anstandsdamen in früheren Zeiten den gezielten Umgang zwischen einem Mann und einer Frau überwachten, verhindern molekulare Anstandsdamen im Reich der Moleküle, dass Zellproteine unerwünschte Kontakte mit anderen Proteinen eingehen. Chaperone spielen auch eine Rolle dabei, bereits entstandene Proteinaggregate wieder aufzulösen.

Hitzeschockproteine werden nach ihrer Größe, also ihrem Molekulargewicht, in Familien eingeteilt. Es gibt fünf Hauptfamilien: HSP100, HSP90, HSP70, HSP60 mit Molekulargewichten von 100.000 (HSP100) bis 60.000 (HSP60), und die Gruppe der kleinen HSP (sHSP), die Molekulargewichte im Bereich von 12.000 bis 43.000 aufweisen. Manche sind eng assoziiert mit Zellorganellen, wie z.B. HSP60, das immer in den Mitochondrien vorzufinden ist. Andere sind diffus im Cytoplasma der Zellen verteilt und werden unter Stressbedingungen z.B. zum Zellkern oder zu den Strukturbestandteilen, dem Cytoskelett, gebracht. Manche sind nur unter Stressbedingungen nachzuweisen, andere liegen immer vor und werden deswegen als konstitutive HSP bezeichnet, treten unter Stressbedingungen aber vermehrt auf.

Stressproteine im Gehirn

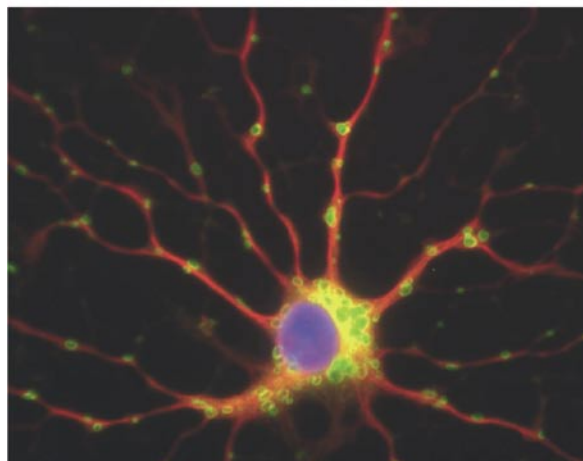
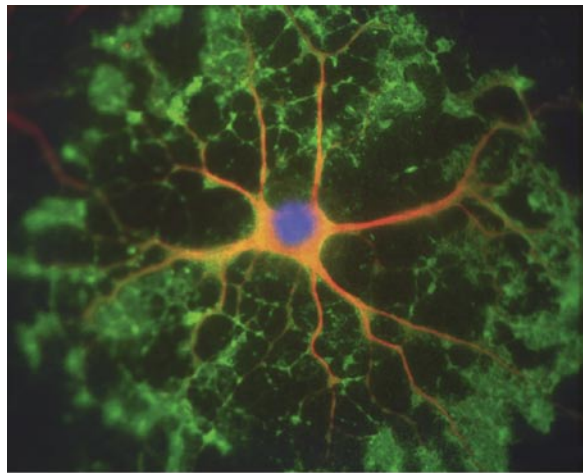
Bei verschiedenen Krankheiten und pathologischen Zuständen, wie Fieber, Entzündungen, Infektionen, Schädigung von

Zellen und Gewebe (Trauma), auch beim Alterungsprozess und bei degenerativen Erkrankungen des Nervensystems, wird ein verändertes Vorkommen von HSP beobachtet. Die Menge an Stressproteinen ist ein Messparameter für den Belastungszustand, das Gesamtausmaß an Schädigungen und die dagegen mobilisierten Schutzmaßnahmen. So sind Stressproteine aus medizinischer Sicht von großer Bedeutung. Man hofft unter anderem, diese Proteine gezielt zu diagnostischen Zwecken einsetzen zu können. Im Zentralen Nervensystem (ZNS) werden eine Reihe von HSP konstitutiv gebildet, und der Induktion von HSP wird schützende Wirkung auf Nervenzellen, die der Informationsübertragung dienen, zugesprochen. Auch Gliazellen, zu denen die Astrozyten und Oligodendrozyten gehören, profitieren davon.

Schwerpunkt unserer Arbeitsgruppe ist die Analyse und funktionelle Bedeutung der HSP in Astrozyten und Oligodendrozyten. Astrozyten fungieren als Stützzellen im Gehirn. Sie sind von sternförmiger Gestalt

und erfüllen wichtige Funktionen bei Zell-erkenntnisprozessen und der Stoffwechselregulation. Oligodendrozyten bilden die weiße Substanz (Myelin). Myelin wird um Nervenzellfortsätze (Axone) als eine Art Isolierung gewickelt und ist zur Beschleunigung der Nervenreizweiterleitung von großer Bedeutung. Bei Entmarkungsprozessen (so genannten demyelinisierenden Prozessen), die vor allem bei der Multiplen Sklerose eine Rolle spielen, werden sie geschädigt. In den entmarkten Regionen wurde eine Hochregulierung von bestimmten kleinen HSP beobachtet, was auf die Beteiligung von Stressfaktoren beim Krankheitsablauf hindeutet.

Im lebenden Organismus kann die Reaktion der Zellen auf Stresssignale im zeitlichen Ablauf nur schwer verfolgt werden, aber in Zellkulturmodellensystemen ist dies möglich. Auch individuelle Zelltypen können beobachtet werden. Wir haben in unserem Labor erfolgreich Zellkultursysteme für Gehirnzellen (Nervenzellen und Gliazellen)



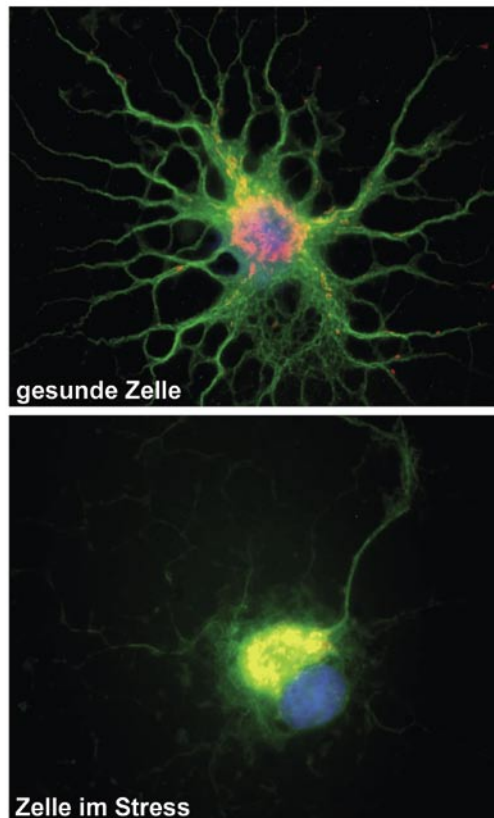
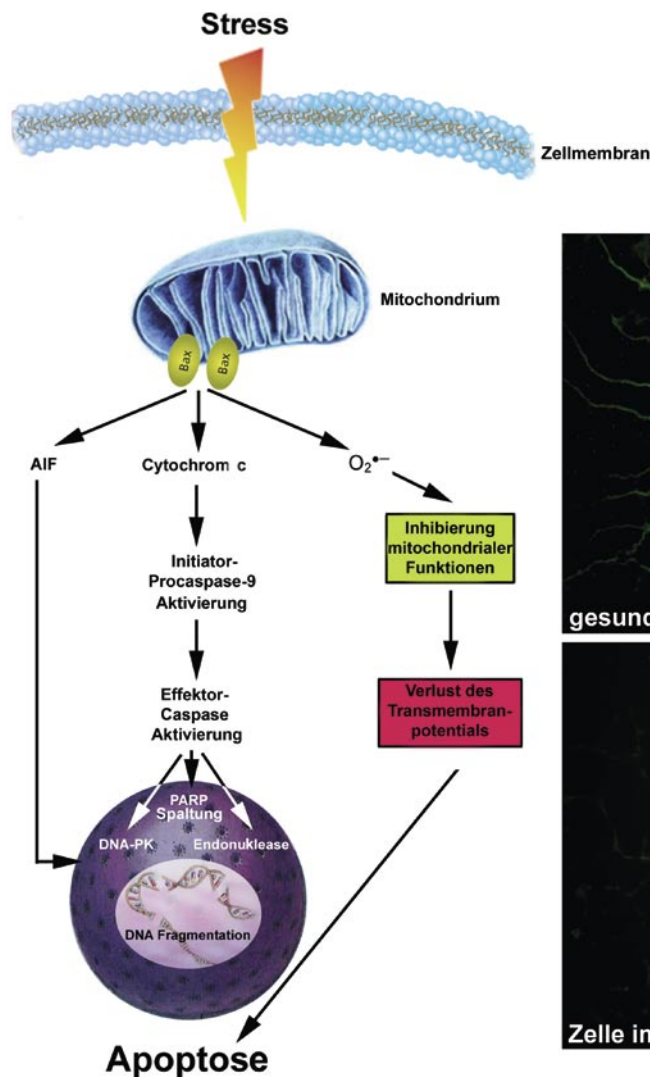
Oligodendrozyten (hier in Kultur) bilden im Gehirn das Myelin, die weiße Substanz. Sie haben eine weitverzweigte Zellstruktur und sind besonders empfindlich gegen oxidativen Stress. Oben: Oligodendrozyt mit flächigen Membranen (grün: Myelinprotein; rot: Cytoskelett; blau: Zellkern). Unten: Oligodendrozyt mit Mitochondrien. Mitochondrien, die Kraftwerke der Zellen, wandern entlang des Cytoskeletts bis in die feinen Ausläufer (grün: Mitochondrien; rot: Cytoskelett; blau: Zellkern)

etabliert, an denen wir Stressantworten auf molekularer und zellulärer Ebene erforschen. Unsere grundlegenden Arbeiten haben unter anderem ergeben, dass die Zellen im Gehirn zelltypspezifisch auf verschiedene Stressbedingungen (oxidativen Stress, Hitzestress oder chemischen Stress) mit der Hochregulierung unterschiedlicher HSP reagieren. Das heißt, dass Nervenzellen und Gliazellen unterschiedliche Empfindlichkeiten und ein unterschiedliches Vorkommen von HSP nach Stress aufweisen. So haben Astrozyten, im Gegensatz zu Nervenzellen und Oligodendrozyten, große Mengen an dem kleinen HSP25, und ihre erhöhte Resistenz gegen verschiedene Stressoren kann vermutlich darauf zurückgeführt werden. In Oligodendrozyten und Nervenzellen wird nach oxidativem Stress vor allem ein anderes kleines HSP hochreguliert, HSP32 oder Hämoxxygenase-1. Es weist enzymatische Funktionen auf und ist an den Abwehrmechanismen gegen oxidativen Stress beteiligt.

Zellulärer Selbstmord

Die Hauptursache für oxidativen Stress sind die reaktiven Sauerstoffspezies (reactive oxygen species, ROS). Hierzu zählen das Superoxidanion-Radikal ($O_2^{\bullet-}$) und das besonders gefährliche Hydroxyl-Radikal (OH^{\bullet}). Diese äußerst reaktiven Radikale (Verbindungen mit einem ungepaarten Elektron) oxidieren und schädigen so die wichtigen Biomoleküle unseres Lebens: die Erbsubstanz (Desoxyribonukleinsäure, DNA) im Zellkern, Proteine in der Zelle und Lipide in den Zellmembranen. Aus diesem Grund werden die Auswirkungen auch oxidativer Stress genannt. Reaktive Sauerstoffspezies werden in verstärktem

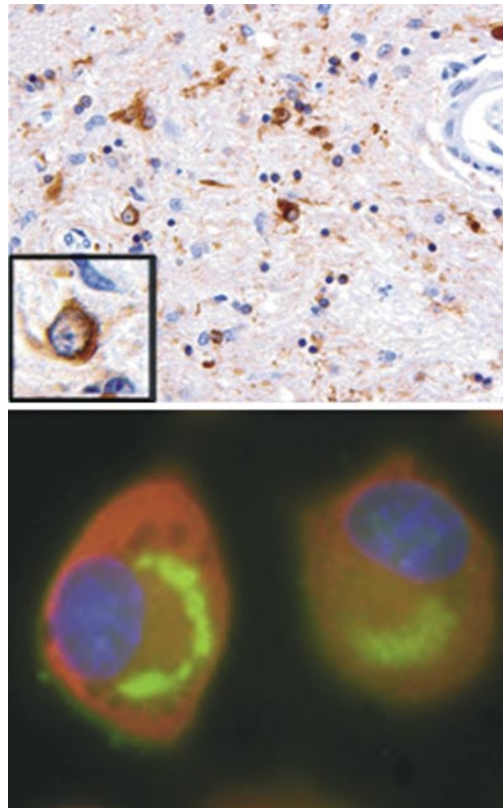
Ausmaß im Gewebe bei Entzündungsprozessen gebildet. Auch durch Einwirkung von Stressoren von außen (Metalle, Strahlung, Ozon, Umweltgifte) wird die Bildung dieser hochreaktiven Verbindungen in der Zelle induziert. Reaktive Sauerstoffverbindungen werden zudem als Nebenprodukte bei der normalen Zellatmung in den Mitochondrien gebildet. Zellen haben Abwehrmechanismen gegen oxidativen Stress, aber bei erhöhtem Stress und im Verlauf von Krankheiten und während des Alterungsprozesses sind diese häufig nicht mehr ausreichend, so dass es zu Zellschäden und Zellverlusten kommt. Diese Zellverluste sind besonders kritisch für das Zentrale Nervensystem (ZNS), da Nervenzellen und Oligodendrozyten sich nicht mehr teilen und vermehren können, um die Verluste auszugleichen. Ein besonderer Angriffspunkt dieser reakti-



Mitochondrien sind ein wichtiger Kontrollpunkt für den apoptotischen Zelltod. Durch Stress werden gefährliche reaktive Sauerstoffverbindungen gebildet, die die Mitochondrien-Umhüllung (Membran) von außen oder innen angreifen und schädigen. Durch die Verletzung wird eine Reihe von Reaktionen ausgelöst, Cytochrom c wird freigesetzt und Enzyme aktiviert, die zum Zelltod führen (links). Der Zellkern wird geschädigt und die DNA zerstückelt. „Gestresste“ Zellen (hier ein Astrozyt) ziehen ihre Zellfortsätze ein, runden sich ab und die Mitochondrien wandern häufig in die Zellmitte zum Kern (rechts: grün: Zellfortsätze, gelb-rot: Mitochondrien, blau: Zellkern).

ven Moleküle sind die „Kraftwerke“ unserer Zellen, die Mitochondrien. Mitochondrien sind kleine, membranumhüllte Organellen, die die Körperzellen mit der Energie versorgen, die für alle physiologischen Funktionen notwendig ist. Hier findet die Umwandlung von organischem Material (aus der Nahrung) mit Hilfe von molekularem Sauerstoff zu ATP (Adenosintriphosphat), dem Brennstoff der Zellen, statt. Bei diesem Prozess entstehen im Inneren der Mitochondrien immer reaktive Sauerstoffverbindungen, die in der gesunden Zelle durch die Abwehrmechanismen abgefangen werden. Sind diese abgeschwächt, werden die Verbindungen freigesetzt und verursachen Zellschäden. Die Umhüllung der Mitochondrien wird dabei oft verletzt. Dies geschieht entweder durch die im Inneren gebildeten reaktiven Verbindungen oder aber auch durch von außen angreifende Radikale. Durch die Verletzung der Mitochondrien wird eine Kette von Reaktionen ausgelöst, die mit der Freisetzung von Cytochrom c beginnt, gefolgt von der Aktivierung so genannter Caspasen (Calcium-aktivierte, Protein spaltende Enzyme), und über weitere komplizierte Signalwege mit dem „apoptotischen“ Zelltod endet. Apoptose (griechisch: Abfallen, Untergang) ist eine Form des programmierten Zelltods, der von der Zelle aktiv ausgelöst wird; deswegen spricht man auch vom zellulären Selbstmord. Dies steht im Gegensatz zur Nekrose, bei der Zellen als Folge von besonders starken Stresseinwirkungen anschwellen, platzen und dadurch im umliegenden Gewebe durch Freisetzung von Zellresten entzündliche Reaktionen und umfassendere Schäden auslösen. Apoptotische Zellen dagegen schrumpfen, die Zellmembran schnürt sich zu kleinen Bläschen ab und der Zellkern verformt sich. Gleichzeitig werden Enzyme aktiviert, die zu einer Zerstückelung der DNA im Zellkern führen. Diese Zerstückelung oder DNA-Fragmentierung kann man biochemisch nachweisen, da intakte DNA nach Auftrennung im elektrischen Feld auf Agarose-Trägern als eine hochmolekulare dicke Bande zu erkennen ist, während die DNA in apoptotischen Zellen als so genannte DNA-Leiter aufgetrennt wird, deren „Sprossen“ die einzelnen Stücke repräsentieren. Zellen, die durch den programmierten Zelltod absterben, werden von benachbarten Fresszellen (Makrophagen; im Gehirn die Microglia) vernichtet, dadurch treten keine Entzündungsprozesse auf.

Das Gehirn ist im Vergleich zu anderen Organen nur schwach mit antioxidativen Abwehrmechanismen ausgerüstet und aus



Ablagerungen von fehlgefalteten Proteinen sind charakteristische Merkmale in den Gehirnen von Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen und können in Zellkultursystemen erzeugt werden.

Oben: Gehirnschnitt eines Alzheimer-Patienten. Die bräunlichen Verfärbungen (vergrößert in der Box) sind Ablagerungen unlöslicher Proteine. Unten: Ablagerungen mit ähnlichen Eigenschaften im Zellkulturmodell.

verschiedenen Gründen besonders gefährdet. Es hat einen extrem hohen Energieverbrauch (20 Prozent der Gesamtenergiemenge geht ins Gehirn) und muss durch die hohe Stoffwechselaktivität mit einer erhöhten Menge freier Radikale fertig werden. Auch können aus einigen Botenstoffen (Neurotransmitter) reaktive Sauerstoffverbindungen entstehen, die abgefangen werden müssen. Nach Schlaganfällen und der darauffolgenden Wiederdurchblutung ist die Gefahr der Ausbildung von Gehirnschädigungen durch oxidativen Stress besonders groß, und es gibt zahlreiche Hinweise, dass oxidativer Stress an vielen Erkrankungen des Nervensystems ursächlich beteiligt ist (z.B. Multiple Sklerose, Alzheimer, Parkinson, Amyotrophe Lateralsklerose).

In einer Reihe von Arbeiten, die in international renommierten Zeitschriften veröffentlicht wurden (Journal of Neurochemistry, Glia), hat unsere Arbeitsgruppe nachgewiesen, dass Oligodendrozyten nach Einwirkung von oxidativem Stress besonders empfindlich reagieren und über die mitochondriale Todeskaskade apoptotischen „Selbstmord“ einleiten. Oligodendrozyten haben eine weitverzweigte Zellstruktur, empfindliche flächige Membranen, die von einem stark ausgebildeten Zellskelett (Cytoskelett) unter-

stützt werden. Oxidative Schäden zerstören die Zellmembranen und greifen speziell die Proteine und den Aufbau des Cytoskeletts an. Durch Zufuhr von antioxidativen Vitaminen, wie Vitamin E, konnten wir das Ausmaß der Schäden in der Zellkultur abmildern. HSP und oxidativ veränderte Proteine akkumulieren, weil sie den normalen Abbauegen nicht mehr zugeführt werden können. Wir haben erste experimentelle Hinweise, dass auch der Abbau-Apparat selbst durch Stressoren geschwächt wird.

Abfalltonne und Wiederverwertung

Missgefaltete, irreparable und somit unerwünschte Proteine werden mit Hilfe der molekularen Anstandsdamen (Chaperone) zur „Abfalltonne“, dem Proteasom, gebracht. Proteasomen bestehen aus vielen verschiedenen Proteinen, die sich zu einem fässchenartigen Komplex zusammengelagert haben. Die Struktur und Bedeutung dieser Protein abbauenden Fässchen wurde in den letzten Jahren aufgeklärt und die maßgeblich daran beteiligten Forscher erhielten im Jahre 2004 den Nobelpreis für Chemie (Aaron Ciechanover, Avram Hershko, Irvin Rose). In

diesem Multi-Protein-Komplex werden etwa 80 Prozent aller zellulären Proteine entsorgt. Die Proteine werden in kurze Fragmente (Peptidbruchstücke) geschnitten, die Bruchstücke wieder entlassen und der Zelle zur Wiederverwertung zur Verfügung gestellt. Das Proteasom dient also der Proteinentsorgung und ist vergleichbar mit einer Recyclinganlage. Wenn das System überlastet oder verstopft ist und daher nicht mehr richtig funktionieren kann, hat das für die Zellen und den gesamten Organismus schwerwiegende Folgen. Unerwünschte Proteine häufen sich in der Zelle an. Stressproteine werden als Konsequenz vermehrt gebildet, diese bemühen sich vergeblich, die Aggregate zu verhindern oder aufzulösen, umgeben die Aggregate und vergrößern sie zusätzlich. Während kleine Ablagerungen vermutlich anfänglich dem Schutz der Zellen dienen, indem durch die Aggregatbildung toxische Proteine von anderen Bestandteilen im Cytoplasma abgeschirmt werden, verstopfen große „Proteinschollen“ die Zelle, behindern zelluläre Vorgänge (z.B. Transportvorgänge in Nervenzellen vom Zellkörper zur Synapse; Wanderung der Mitochondrien und dadurch ausgelöste mangelnde Energieversorgung der Zelle in den entfernteren Regionen) und führen zum Zelltod.

Alzheimer und Parkinson

Alois Alzheimer hat im Jahr 1901 zum ersten Mal die nach ihm benannte Krankheit beschrieben. In den Gehirnen von Patienten, die an Alzheimer erkrankt waren, sind mit histopathologischen Methoden in Gewebeschnitten typische Ablagerungen von Proteinen zu erkennen, die ein bestimmtes zelluläres Protein (das mit dem Cytoskelett assoziierte Protein Tau) enthalten. Zusätzlich sind in diesen Ablagerungen HSP nachzuweisen. Auch bei einer Reihe anderer Erkrankungen, die mit Gedächtnisverlust (Demenz) einhergehen, und Erkrankungen, die hauptsächlich Störungen des Bewegungsapparates beinhalten, wie Parkinson (hier ist das zelluläre Protein α -Synuclein verantwortlich), werden Proteinaggregate beobachtet. Diese Ablagerungen können in Neuronen (Alzheimer, Parkinson) beobachtet werden oder auch in Gliazellen und hier spezifisch in Oligodendrozyten (Corticobasale Demenz, Progressive supranukleare Blickparese, Multiple systemische Atrophie). Die molekularen Mechanismen, die zu den Proteinablagerungen führen, und die Ursachen der Erkrankungen sind weitgehend unbekannt. Oxidativer Stress und auch

eine Störung des proteasomalen Abbaus sind vermutlich beteiligt.

Wir haben als eine der ersten Forschungsgruppen zeigen können, dass in Oligodendrozytenkulturen die Proteine Tau und α -Synuclein vorkommen, die auch in den Gehirnen der Erkrankten nachgewiesen wurden, und dass diese Proteine durch Stressoren verändert werden. Durch oxidativen Stress, Hemmung des Proteasoms sowie durch Änderung des Phosphorylierungszustands des Tau Proteins ist es uns gelungen, in den Zellkulturmodellsystemen Ablagerungen zu erzeugen, die denen *in vivo* sehr ähnlich sind. Zudem haben wir Zell-Linien (dauerhafte Zellkulturen) entwickelt, die als Modellsysteme zur Analyse der molekularen Mechanismen verwendet werden können, die durch Stresssituationen ausgelöst werden und an der Aggregatbildung beteiligt sind. Über diese Arbeiten haben wir im *Journal of Neuroscience* berichtet, einer von der größten internationalen neurowissenschaftlichen Vereinigung (Society for Neuroscience) herausgegebenen Fachzeitschrift. Unsere Forschungsaktivitäten richten sich derzeit darauf, die Hypothese zu testen, dass eine vermehrte Zufuhr von Stressproteinen, z.B. der kleinen HSP, die Auflösung der Aggregate beschleunigen und somit eine Verbesserung der Überlebens- und Regenerationsfähigkeit der Zellen bewirken kann. Wir wollen der Frage nachgehen, inwieweit dies auch zu einem Schutz vor weiteren Stresssituationen beitragen kann.

Ausblick

Erkrankungen des zentralen Nervensystems führen in vielen Fällen zu schwerwiegenden Beeinträchtigungen der geistigen Leistungsfähigkeit, von der vor allem Gedächtnis, Sprache, Orientierungs- und Urteilsvermögen betroffen sind. Stressfaktoren und auch Alterungsprozesse sind ursächlich an der Krankheitsentstehung beteiligt. Das Risiko des Einzelnen, selbst einmal an Demenz zu erkranken, steigt mit dem Lebensalter an. Allein in Deutschland leiden gegenwärtig fast eine Million Menschen über 65 Jahren unter den Folgen dieser so genannten Demenz-Erkrankungen, zwei Drittel davon an der Alzheimer-Erkrankung. Jährlich treten etwa 200.000 neue Fälle auf. Falls keine Verbesserung oder ein Erfolg in der Prävention oder Therapie dieser Erkrankungen erzielt werden kann, wird sich die Gesamtzahl der Demenzkranken bis zum Jahr 2050 auf mehr als zwei Millionen erhöhen haben. Wir hoffen mit unseren grundlegenden Forschungsarbeiten nicht nur zum Verständnis der Mechanismen, die an der Krankheitsent-

stehung beteiligt sind, sondern langfristig auch zu der Entwicklung neuer Strategien, die zur Krankheitsbekämpfung geeignet sind, beizutragen.

Die AutorInnen



Prof. Dr. Christiane Richter-Landsberg (Mitte) leitet die Arbeitsgruppe Molekulare Neurobiologie/Neurochemie am Institut für Biologie und Umweltwissenschaften. Nach dem Studium der Pharmazie in Marburg promovierte sie im Fach Biologie in Göttingen. Nach längeren Auslandsaufenthalten, u.a. in Harvard und Stanford, habilitierte sie sich an der Universität Bremen in Molekularer Neurobiologie. 1993 wurde sie an die Universität Oldenburg berufen. Im Rahmen eines von der DFG geförderten Forschungsvorhabens kooperiert die Wissenschaftlerin mit einer Arbeitsgruppe an der University of Pennsylvania. Ihr Schwerpunkt in der Lehre ist die Zellbiologie und Neurobiologie. Ihr Forschungsinteresse richtet sich auf die Entwicklung und Differenzierung von Nervenzellen und Glia, Stressantworten und die Bedeutung von Stressproteinen in Gehirnzellen, wobei speziell die myelinbildenden Oligodendrozyten im Vordergrund stehen.

Dr. Olaf Goldbaum (r.) studierte Biologie in Oldenburg. Seine Diplomarbeit mit dem Thema „Stressproteine in Gliazellen“, die er in der Arbeitsgruppe Molekulare Neurobiologie/Neurochemie anfertigte, wurde mit dem Instituts-Preis als beste Diplomarbeit des Jahres 1999 ausgezeichnet. Er promovierte 2003 und arbeitet seitdem als Wissenschaftlicher Mitarbeiter in dem von der DFG geförderten Projekt „Vorkommen, Funktion und Pathologie des mit den Microtubuli assoziierten Proteins Tau in Oligodendrozyten“.

Dr. Thomas Stahnke (l.) studierte Biologie in Oldenburg, wo er seine Diplom- und Doktorarbeit in der Arbeitsgruppe Molekulare Neurobiologie/Neurochemie anfertigte. Seit 2005 arbeitet er als Wissenschaftlicher Mitarbeiter in einem von der Hertie-Stiftung geförderten Projekt. Schwerpunkte seines Forschungsinteresses sind die Signalwege, die die Ausbildung des Myelins fördern und bei krankhaften Prozessen, wie z.B. der Multiplen Sklerose, gestört sind.