

DFG Forschungszentrum FZT 103

Molekularphysiologie des Gehirns (CMPB)

DFG Research Center FZT 103

Molecular Physiology of the Brain (CMPB)

Sprecher Spokesperson

Prof. Dr. med. Diethelm W. Richter

Abteilung Neuro- und Sinnesphysiologie

Förderzeitraum Funding Period 10/2002 - 09/2010

Geschäftsstelle Office

Markus Dietrich, Abteilung Neuro- und Sinnesphysiologie

Humboldtallee 23, D-37073 Göttingen, Telefon + 49-551 / 39-12208, Fax + 49-551 / 39-12207

cmpb@gwdg.de, www.cmpb.de

KURZDARSTELLUNG

Das Gehirn besteht aus komplexen Netzwerken hochspezialisierter Nervenzellen. Sie kommunizieren über synaptische Verbindungen, um durch komplexe raum-zeitliche Aktivitätsmuster letztlich das Verhalten und Lernen bzw. Vergessen zu steuern. Es waren nicht zuletzt bahnbrechende biophysikalische und molekularbiologische Entwicklungen, die in der Vergangenheit die entscheidenden Fortschritte in unserem Wissen über die integrative und zelluläre Neurophysiologie möglich gemacht haben. Dabei wurde deutlich, dass viele der lebenswichtigen dynamischen und plastischen Anpassungsvorgänge der Netzwerkfunktionen zum großen Teil auf zelluläre Prozesse zurückzuführen sind, die durch variable genetische Programme jeder einzelnen Nervenzelle bestimmt werden. Zentrales wissenschaftliches Anliegen des Forschungsprogramms ist es, die Bedeutung definierter molekularer Wechselwirkungen und Reaktionen für die Physiologie und Pathologie neuronaler Zellen und ganzer Netzwerke zu erforschen. Die wissenschaftliche Thematik ist in Schwerpunktprogramme untergliedert, die sich mit folgenden Problemfeldern befassen: Struktur und Funktion von Synapsen, Modulation durch Rezeptoren, Signalwege und zelluläre Mikrostrukturen, Molekulare Sinnesphysiologie, Biophysik der Wechselwirkung und Dynamik von membranassoziierten Molekülen, Differenzierung neurogener Stammzellen, Regeneration und Degeneration sowie Transkriptomanalyse und funktionelle Proteomik. Die erfolgreiche Bearbeitung dieser Themen auf höchstem Niveau erfordert nicht nur koordinierte Anstrengungen der damit direkt befassten Wissenschaftler, sondern auch die Anwendung und Weiterentwicklung modernster molekularphysiologischer Verfahren wie hochauflösende Bildgebung, Einzelmolekülspektroskopie sowie höchstempfindliche Proteom- und Transkriptomanalytik. Das Zentrum vereint Forschungsschwerpunkte der verschiedenen Fakultäten und außeruniversitären Forschungseinrichtungen. Weiterhin ist eine themenbezogene Kooperation mit mehreren Firmen

vorgesehen. Wir sind davon überzeugt, dass das Forschungszentrum in Kürze eine international hervorragende Stellung einnehmen und viele Nachwuchswissenschaftlerinnen/Nachwachswissenschaftler anziehen wird.

Das DFG Forschungszentrum 103 *Molecular Physiology of the Brain* (CMPB) wurde 2006 sehr positiv begutachtet. Das Votum der Gutachter lautete: *From Physics to Pathology - Nothing comparable in Europe, comparable just with Harvard or Stanford.*

ABSTRACT

Research during the last decade has led to major advances in molecular, cellular and systems neurobiology. In particular, the recent description of the complete human genome has revolutionised research concepts in neuroscience and prepared the ground for comprehensive analyses for the physiology and pathophysiology of molecular reactions and interactions in nerve cells.

The scientific concept of the Center of Molecular Physiology of the Brain is based on the fact that such molecular processes represent not only key features of basic cellular processes but also form the functional basis of brain development and of the complex characteristics of neuronal networks in the entire brain, both under physiological and pathophysiological conditions. Consequently, the central aim of the Center of Molecular Physiology of the Brain is a detailed analysis of defined molecular processes and interactions in nerve cell function. A research focus we term Molecular Physiology deals with the application of the corresponding knowledge to embark upon the greatest challenge of modern neuroscience: the development of therapies for psychiatric, neurological and neurodegenerative disorders.

Research areas covered by the Center of Molecular Physiology of the Brain include (1) the transcriptomic and proteomic analysis of physiologically and pathophysiologically relevant model organ-

isms, (2) the development of analytic, quantitative microscopy and biophysical methods to study molecular reactions and interactions within nerve cells, and the application of these methods to the functional characterisation of molecular reactions and protein-protein interactions in physiological and pathophysiological processes, (3) the molecular and functional analysis of cell proliferation and differentiation during normal and aberrant brain development, and (4) the analysis of the molecular pathophysiology of neurodegenerative processes and psychiatric dysfunctions, combined with the development of therapeutic approaches to neuroprotection and neuroregeneration. By synergistically combining these research areas, the Center of Molecular Physiology of the Brain integrates neuroscience research from molecules to therapeutic strategies and from the workbench to the bedside.

The evaluation in 2006 was quite positive. The rating of the reviewers was: *From Physics to Pathology; Nothing comparable in Europe, comparable just with Harvard or Stanford.*

Wissenschaftliches Programm Research Areas

Forschungsbereich A: Advanced Microscopy

A1 Microscopy at the Nanometer Range (assoziiert seit 2006)

A2 Quantitative Molecular Microscopy

Forschungsbereich B: Neurodevelopmental Disorders

B1 From Neurogenesis to Synaptogenesis

B2 From Synaptopathies to System Dysfunction

Forschungsbereich C: Neurodegenerative Diseases

C1 Schizophrenia

C2 Parkinson's Disease - Aggregopathies

Beteiligte Einrichtungen, Kooperationen Participating Institutions, Cooperations

Universitätsmedizin Göttingen

Abteilung Neuro- und Sinnesphysiologie

Abteilung Neurophysiologie und Zelluläre Biophysik

Abteilung Neuroanatomie

Abteilung Neurologie

Abteilung Neuropathologie

Abteilung Neurodegeneration und Neurorestaurationsforschung

Abteilung Stammzellbiologie

Forschungsprofessur für experimentelle und klinische Audiologie

Interdisziplinäre Institution

European Neuroscience Institute, Göttingen

Fakultät für Physik; III. Physikalisches Institut-Biophysik

Biologische Fakultät; Molekulare Mikrobiologie und Genetik

Deutsches Primatenzentrum; Klinische Neurobiologie

Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen

Abteilung Molekularbiologie

Abteilung NanoBiophotonik

Abteilung für NMR-basierte Strukturbiochemie

Abteilung Membranbiophysik

Abteilung Neurobiologie

Molekulare Zellbiologie

Biomedizinische NMR Forschungs GmbH am MPI bpC

Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen

Abteilung Neurogenetik

Abteilung Molekulare Neurobiologie

Abteilung Molekularbiologie Neuronaler Signale

Vorstand Scientific Members / Managing Board

Sprecher

Diethelm Richter, Neuro- und Sinnesphysiologie, UMG

Stellvertreter

Mathias Bähr, Neurologie, UMG

Vertreter anderer Fakultäten oder außeruniversitärer Einrichtungen

Biologie: Gerhard Braus, Mikrobiologie und Genetik, Biologie/Univ.

DPZ: Eberhard Fuchs, Clinical Neurobiology, DPZ

Forschungsbereiche

A1

Microscopy at the Nanometer Range (assoziiert seit 2006)

Koordinator: Christian Griesinger, NMR-basierte Strukturbiochemie, MPI-BPC

Stellvertreter: Christoph Schmidt, III. Physik, Univ.

A2

Quantitative Microscopy

Koordinator: Detlev Schild, Neurophysiologie und Zelluläre Biophysik, UMG

Stellvertreter: Erwin Neher, Membranbiophysik, MPI-BPC

B1

Neuro- & Synaptogenesis

Koordinator: Andreas Wodarz, CMPB Stammzellbiologie, GZMB, UMG

Stellvertreter: Tomas Pieler, Entwicklungsbiochemie, GZMB, UMG

B2

From Synaptopathies to Systems

Koordinator: Diethelm Richter, Neuro- und Sinnesphysiologie, UMG

Stellvertreter: Michael Müller, Neuro- und Sinnesphysiologie, UMG

C1

Schizophrenia

Koordinatorin: Hannelore Ehrenreich, Clinical Neuroscience, MPI-EM

Stellvertreter: Walter Stühmer, Molekularbiologie neuronaler Signale, MPI-EM

C2

Aggregopathy/M. Parkinson

Koordinator: Mathias Bähr, Neurologie, UMG

Stellvertreter: Jörg B. Schulz, CMPB Neurodegeneration und Neurorestaurationsforschung, UMG

Wissenschaftlicher Beirat Scientific Advisory Board

Karel Svoboda

Howard Hughes Medical Inst., Ashburn, USA

Expertise Advanced microscopy

Watt Webb

Cornell Univ., Ithaca, NY, USA

Expertise Advanced microscopy

Atsushi Miyawaki

Laboratory for Cell Function Dynamics, RIKEN Brain Science Institute, Japan

Expertise Advanced microscopy and the development of novel indicators using fluorescent proteins

Christo Goridis

Département de Biologie, Ecole normale supérieure, Paris, France

Expertise Development, evolution and physiopathology of the nervous system

Rüdiger Klein

Max-Planck-Institut für Neurobiologie, Martinsried, Germany

Expertise Molecular Neurobiology, Development of the nervous system

Nancy Papalopulu

Faculty of Life Sciences, Developmental Neuroscience, Univ. Manchester, UK

Expertise Neurogenesis and neural stem cells in vertebrate embryos

Yesekeiel Ben-Ari

The Mediterranean Institute of Neurobiology, Marseille, France

Expertise Developmental neurophysiology, Maturation of synapses

Ole Kiehn

Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Expertise Locomotor circuits in mammals

Hans-Peter Lipp

Anatomisches Institut, Univ. Zürich, Switzerland

Expertise Prion protein and new scrapie animal models. Cognition and homing in pigeons.

Dolores Malaspina

Dept. Psychiatry, New York Univ.

Expertise Psychiatric Disorders - Schizophrenia, Depression

Patrik Brundin

Neuroscience at the Neuronal Survival Unit, Lund University, Sweden

Expertise Neurodegenerative mechanisms in Parkinson's and Huntington's diseases.

Etienne Hirsch

French National Institute for Health and Med. Res., Neurodegenerative Diseases Lab (INSERM), Paris, France

Expertise Mechanisms of neuronal degeneration and plasticity