

Philipp Portz

Dr. med. (bzw. „Dr. med. dent.“ oder „Dr. sc. hum.“)

## **Mitochondrial Dynamics in Alpha-Synuclein Model of Parkinson's Disease**

Fach/Einrichtung: Anatomie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Joachim Kirsch

Während über Parkinson, eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen weltweit, schon lange eine Beteiligung mitochondrialen Schadens bekannt war, ist in den letzten Jahren zunehmend die mitochondriale Dynamik, also das Gleichgewicht zwischen mitochondrialer Teilung und Fusion, in den Fokus gerückt. Meine Ergebnisse präsentieren nun eine systematische Aufarbeitung der mitochondrialen Dynamik, deren Auswirkungen auf die mitochondriale Morphologie in einem etablierten Parkinson Mausmodell. Meine Daten belegen, dass die Drp1 vermittelte Teilung der Mitochondrien unter Parkinson durch Phosphorylierung und reduzierte Translokation von Drp1 zum Mitochondrium reduziert ist. In der Folge konnte ich zeigen, dass dies mit einer Vergrößerung der Mitochondrien einhergeht, welche in Abhängigkeit von phosphor-Ser129-Synuclein steht, und zur Ausbildung von zwei verschiedenen mitochondrialen Phänotypen führt: geschwollene vs. verlängerte Mitochondrien. Diese Beobachtung legt nahe, dass mehrere verschiedene Pathomechanismen die Beeinflussung der mitochondrialen Morphologie in Parkinson bestimmen. Zudem zeigen meine Beobachtungen, dass zum Verstehen der Auswirkungen von Parkinson auf die Mitochondrien, ein differenziertes Verständnis der verschiedenen Pathomechanismen nötig ist. Zusammenfassend ist aus meiner Forschung zu schließen, dass die eingeschränkte mitochondriale Funktion in Parkinson wahrscheinlich zum Teil durch reduzierte mitochondriale Teilung hervorgerufen, oder davon verstärkt wird. Diese Beobachtung hat große Relevanz für den mitochondrialen Transport, mitochondriale Qualitätskontrolle, sowie die mitochondriale strukturelle Stabilität, und könnte im Verlauf zur Entdeckung neuer therapeutischer Möglichkeiten führen.