

FORSCHERPORTRAIT ALEXANDER GOTTSCHALK

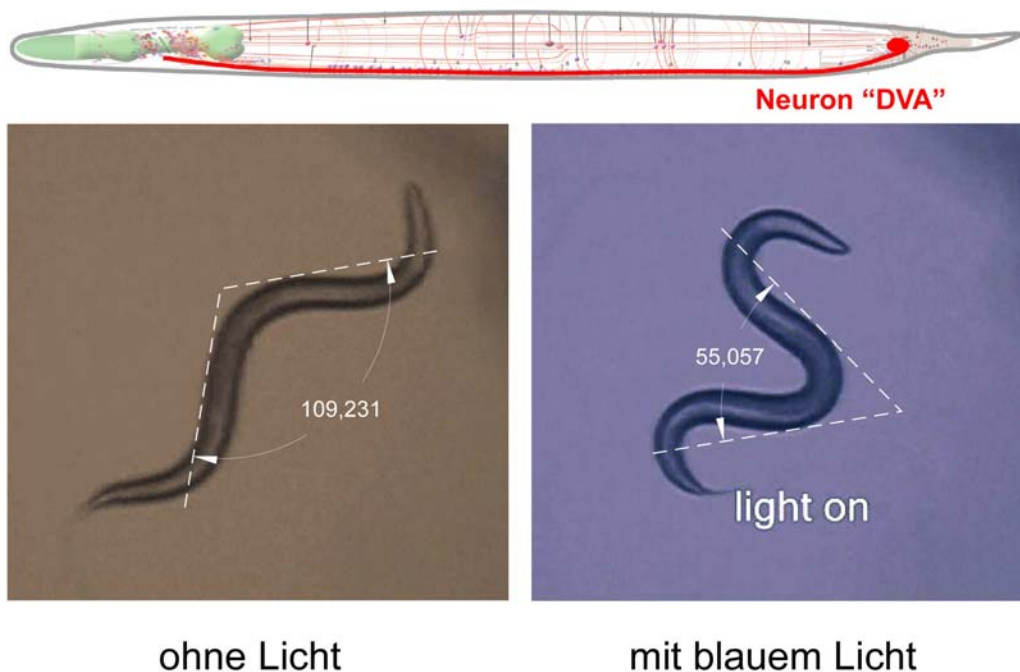
Lichtinduzierte neuronale Reizweiterleitung

Ferngesteuerter Fadenwurm

Makromolekulare Komplexe sind wichtig bei der neuronalen Reizweiterleitung an den Kontakten zweier Neuronen, den Synapsen. Auf der „sendenden“ Seite enthalten Synapsen chemische Botenstoffe, so genannte Neurotransmitter, die hochreguliert freigesetzt werden. Auf der anderen Seite – post-synaptisch – sorgen Rezeptoren für eine Umsetzung des Signals. Wir untersuchen solche Reizweiterleitungen an dem Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*. Dessen Nervensystem hat nur 302 Neuronen deren „Verschaltung“ bekannt ist. Deshalb lassen sich an diesem Studienobjekt die Neurotransmission sowie dadurch bedingte Verhaltensweisen umfassend analysieren.

Synaptische Proteine sind häufig Komponenten von großen Komplexen, z.B. von nikotinischen Acetylcholinrezeptoren (nAChRs), oder von Organellen, z.B. den synaptischen Vesikeln. Wir reinigen diese Proteinkomplexe oder Organellen auf und identifizieren deren Bestandteile mit Hilfe der Massenspektrometrie. So konnten wir für zwei neue nAChR-assoziierte Proteine eine Funktion beim Zusammenbau der nAChR Komplexe zeigen, die sich auf deren funktionelle Eigenschaften auswirkt.

Zudem untersuchen wir Nervensystemfunktion indem wir einzelne Neuronen oder Synapsen durch lichtensitive Proteine, Channelrhodopsin und Halorhodospin, per Licht „fernsteuern“. Wir konnten diese „optogenetische“ Methoden erstmals in einem lebenden Tier einsetzen, und zwar in dem transparenten *Caenorhabditis elegans*, und damit ein bestimmtes Verhalten auslösen oder inhibieren. Diese Werkzeuge setzen wir ein, um synaptische Funktion quantitativ zu untersuchen und noch unbekannte Proteine mit Funktionen in der Neurotransmission zu entdecken.



Oben: Schematische Darstellung eines *C. elegans* Fadenwurms, mit der Lage und Verschaltung der Nervenzellen. Hervorgehoben ist das propriozeptive Neuron „DVA“, welches die Körperhaltung des Wurms wahrnimmt. Unten: Optogenetische Kontrolle der Funktion des DVA Neurons von *C. elegans*. Wird das Neuron durch blaues Licht aktiviert (rechtes Bild), so führt dies zu einer Verstärkung der Körperkrümmung, im Vergleich zum unbeleuchteten Tier (linkes Bild).



*Alexander Gottschalk ist in Frankfurt am Main aufgewachsen und hat 1990 auch dort mit seinem Chemiestudium zunächst begonnen, bevor es ihn zuerst nach Marburg, dann nach Edinburgh und wieder zurück nach Marburg zog, wo er seine Doktorarbeit über ein biochemisches Thema verfasste. 2000 ging er gemeinsam mit seiner Frau, einer Apothekerin, nach San Diego, USA, wo er zum ersten Mal die Bekanntschaft von *Caenorhabditis elegans* als neurobiologischem Modellsystem machte. Mit zwei Kindern – mittlerweile ist noch ein drittes dazugekommen – kehrte die Familie Ende 2003 wieder nach Frankfurt zurück, wo bis Ende 2009 als Juniorprofessor für molekulare Membranbiologie arbeitete. Seit dem 1.3.2010 hat er, immer noch an der Goethe Universität, eine Heisenberg-Professur der DFG inne. Einige seiner früheren Lehrer sind inzwischen also Kollegen geworden. Wenn es seine Zeit zuließe, würde er mehr Reisen, denn das ist sein größtes Hobby.*

Top-Publikationen

Almedom RB, Liewald JF, Hernando G, Schultheis C, Rayes D, Pan J, Schedletzky T, Hutter H, Bouzat C, **Gottschalk A** (2009)
An ER-resident membrane protein complex regulates nicotinic acetylcholine receptor subunit composition at the synapse.
EMBO J 28:2636-2649

Liewald JF, Brauner M, Stephens GJ, Bouhours M, Schultheis C, Zhen M, **Gottschalk A** (2008)
Optogenetic analysis of synaptic function.
Nat Methods 5:895 - 902

Zhang F, Wang LP, Brauner M, Liewald JF, Kay K, Watzke N, Wood PG, Bamberg E, Nagel G, **Gottschalk A**, Deisseroth K (2007)
Multimodal fast optical interrogation of neural circuitry.
Nature 446:633-639

Nagel G, Brauner M, Liewald J, Adeishvili N, Bamberg E, **Gottschalk A** (2005)
Light-activation of Channelrhodopsin-2 in excitable cells of *Caenorhabditis elegans* triggers rapid behavioral responses.
Curr Biol 15:2279-2284

Gottschalk A, Almedom R, Schedletzky T, Anderson S, Yates J, Schafer W (2005)
Identification and characterization of novel nicotinic receptor-associated proteins in *Caenorhabditis elegans*.
EMBO J 24:2566-2578