**Titel des Projekts**

Die physiologische und pathophysiologische Rolle von PRG5 an Membrankrümmungen

**Antragstellende(r):** Axel Heep, Anja U Bräuer, Christoph Korenke, John Neidhardt, Marta Owczarek-Lipska

**Zusammenfassung des Projekts**

Die zeitlich und örtlich korrekte Membrankrümmungen, die zum Beispiel zur Entwicklung primäre Zilien oder Synapsen führen, sind essentiell für die normale Gehirnentwicklung. Strukturelle und funktionelle Zilien- oder Synapsendefekte sind mit zahlreichen syndromalen Erkrankungen assoziiert und können auch zu Gehirnfehlbildungen führen. Das Ziel dieses Projektes ist die funktionelle Analyse eines neuen Kandidaten für Zilien- und Synapsenfunktion, PRG5 (Plasticity Related Gene 5), den die AG Bräuer vor Kurzen identifiziert hat. PRG5 ist essentiell bei Membrankrümmungen und beeinflusst somit der Ausbildung neuronaler Netzwerke und Zilien. Im Einzelnen wollen wir die molekularen Mechanismen und Signalwege von PRG5 identifizieren und neu entdeckte Bindungspartner und deren Funktion im Prozess der Hirnalterung untersuchen. Wir wissen bereits, dass der endogene PRG5 Proteingehalt eine Rolle in der korrekten Entwicklung von dendritischen Dornfortsätzen, ihrer Morphologie und der Stabilisierung von exzitatorischen Synapsen ausschlaggebend ist. Zusätzlich konnten wir zeigen, dass der C-Terminus von PRG5 an diesen Mechanismen, vermutlich durch lokale Lipidbindungen beteiligt ist. Aufgrund dessen, dass Veränderungen an Dornfortsätzen in vielen verschiedenen pathologischen Prozessen, inklusive neurodegenerativen und neuropsychiatrischen Erkrankungen gefunden wurden, könnte PRG5 hohe Relevanz in der Suszeptibilität, in der Pathologie oder für die Therapie solcher Erkrankungen haben. Eine hervorragende Kombination von Methoden wird es uns erlauben neue Signalwege zu identifizieren, die in der Hirnentwicklung eine Rolle spielen, nicht nur für zelluläre Prozesse oder Netzwerkfunktionen, sondern auch krankhafte Veränderungen. Dadurch werden wir ein vereinheitlichtes Bild bekommen wie Entwicklungsstörungen entstehen. Unsere Studie wird ein vertieftes molekulares, zelluläres und klinisches Verständnis von Gehirnfehlbildungen erarbeiten und ermöglichen, verbesserte Behandlungsstrategien abzuleiten. Diese Studie ist aktiver Bestandteil eines Potentialbereichs und trägt zur Vernetzung mit anderen Standorten bei.