

Doktorarbeit zu vergeben!

Fachrichtung: Pädiatrie (Neuropädiatrie Freiburg)

Art: Experimentell (Zebrafisch, Labor Dr. Friedrich Kapp)

Beginn: ab sofort

Zeitraumen: ca. 1 Jahr, hiervon 1 Freisemester einplanen

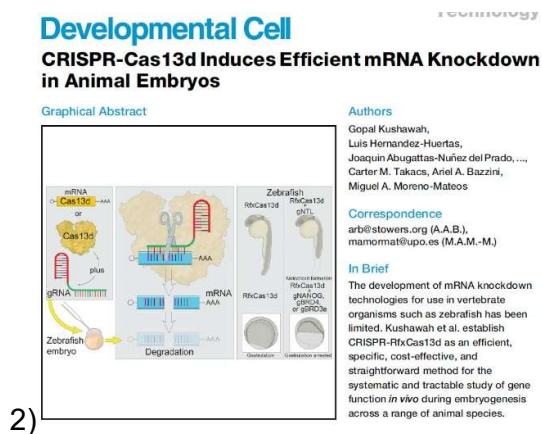
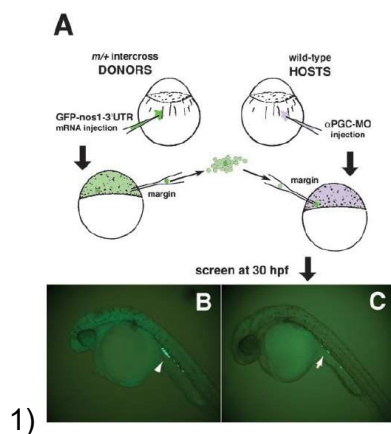
Ansprechpartner: Dr. Wibke Janzarik (wibke.janzarik@uniklinik-freiburg.de)

Ziel: Etablierung eines Zebrafischmodells für die Pontozerebelläre Hypoplasie (PCH)

Hintergrund: Bei der PCH handelt es sich um eine sehr seltene Erkrankung durch Mutation im Gen *TSEN54*. Betroffene Kinder weisen eine schwere Mehrfachbehinderung und deutlich eingeschränkte Lebenserwartung auf. Bisher gibt es lediglich symptomatische Therapieoptionen. Eine *tsen54*-Zebrafischlinie mit frühem Phänotyp der Gehirnentwicklung könnte einen geeigneten Modellorganismus zur Identifizierung neuer Therapieoptionen darstellen.

Bei der bereits vorhandenen mutanten *tsen54*-Zebrafischlinie besteht die Schwierigkeit, dass die betroffenen Nachkommen erst spät einen Phänotyp entwickeln und keine auffällige Gehirnentwicklung aufweisen. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass funktionsfähige mütterliche RNA im Embryo vorhanden ist, die in frühen Entwicklungsstadien für eine normale Hirnentwicklung ausreicht (Kasher et al, Hum Mol Genet 2011).

Um diesen sogenannten „maternal-zygoten Effekt“ zu umgehen, gibt es zwei methodische Ansätze:



Bei der Doktorarbeit wird es darum gehen, auf den oben genannten Wegen Embryos mit einem frühem Phänotyp der Hirnentwicklung zu generieren und den Phänotyp der beiden Methoden miteinander zu vergleichen.

Ergänzende Informationen: Die Zebrafischlinie *tsen54* liegt vor, der Tierversuchsantrag ist genehmigt, die Reagenzien (Plasmide, gRNA, etc) sind vorhanden...

-> Es kann direkt losgehen!