

Experimentelle Doktorarbeit

In der **Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin** und im
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der TUD
sind im Rahmen des **Kosing-Graduiertenkollegs**

**Untersuchungen zur Rolle des nicht-selektiven Kationen-Kanals
TRPC3 bei der Pathogenese einer juvenilen zerebellären Ataxie**

zwei Promotionsprojekte zu vergeben

- 1. Neuronale Differenzierung und Charakterisierung der von induzierten pluripotenten Stammzellen ausgehenden Neurone als Krankheitsmodell der juvenilen zerebellären Ataxie (AG Köhler)**
- 2. Modellierung einer Ionenkanalerkrankung mit humanen iPSCs - Funktionale *in vitro* Untersuchungen des nicht-selektiven Kationen-Kanals TRPC3 (AG Guan)**

Spinozerebelläre Ataxien sind eine klinisch und genetisch heterogene Gruppe neurodegenerativer Erkrankungen. Bei ca. der Hälfte der Patienten bleibt die Ursache unklar. Bei einem fünfjährigen Patienten mit einer spastischen Paraparese deckten wir die weltweit zweite humane Mutation im *TRPC3*-Gen auf, die in Verbindung mit diesem Ataxie-Phänotyp gebracht werden kann. In unserem Projekt möchten wir die Bedeutung dieser Mutation im humanen System für die Ausprägung einer zerebellären Ataxie untersuchen.

Ziel: Mit Hilfe von *in vitro* Untersuchungen an Patientenmaterialien (induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs) und davon abgeleitete Zellen wie Motoneurone und Purkinje-Zellen) sollen zum einen die Mechanismen der Dysfunktion des nichtselektiven Kationenkanals durch *TRPC3*-Mutationen nachgewiesen werden. Zum anderen sind metabolische Untersuchungen auf Zellebene geplant, um die Auswirkungen auf die Zellfunktion, beteiligte Pathways, intrazelluläre Mechanismen und den Zelltod besser zu verstehen. Zukünftig könnten mit Hilfe der etablierten Zelllinien translational potentielle Therapien entwickelt werden.

Bei Interesse an einer experimentellen Doktorarbeit senden Sie bitte:

- ein kurzes **Motivations schreiben** (ca. ½ Seite)
- einen tabellarischen **Lebenslauf**
- **Zeugnis über den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung** und **Abiturzeugnis**

an: PD Dr. Katrin Köhler
Katrin.Koehler@ukdd.de
Tel: 0351-458 6886

Prof. Dr. Kaomei Guan
Kaomei.Guan@ukdd.de
Tel: 0351-458 6246