

## Über die Rolle von Tau und die Bildung der NFTs

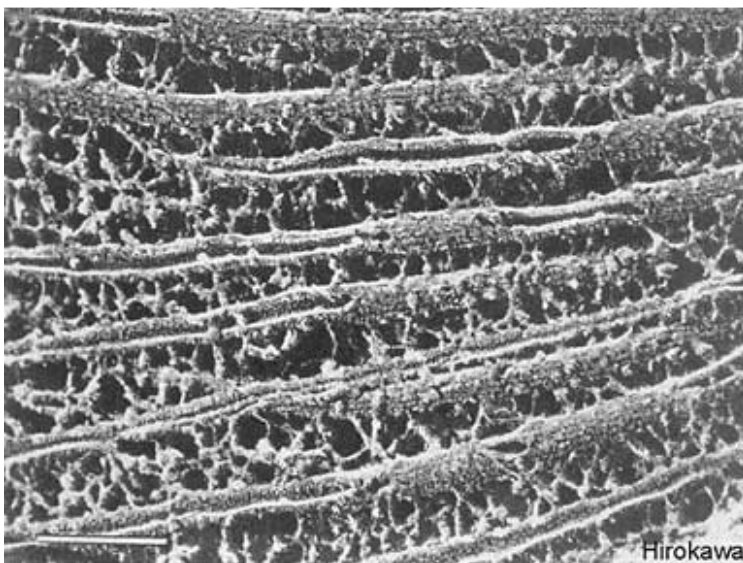
### Aufgabe 1



- Nennen Sie verschiedene Aufgaben des Cytoskeletts.
- Recherchieren Sie in Ihrem Lehrbuch und dem Internet folgende Aspekte über das Cytoskelett.
  - Grundaufbau
  - Motorproteine
  - MAPs

Nennen Sie jeweils Beispiele und erläutern Sie die Funktion. Verwenden Sie dafür auch die Abbildungen 1 und 2.

### Abbildung 1 – Neuronale Mikrotubuli mit MAPs



Die Skalierung entspricht 100 nm

Foto: Hirokawa / Mit freundlicher Genehmigung von Stuart Hameroff, Department of Anesthesiology Arizona Health Sciences Center, USA

<http://www.kurzweilai.net/articles/images/hameroff03.jpg>

### Abbildung 2 - Axonaler Transport

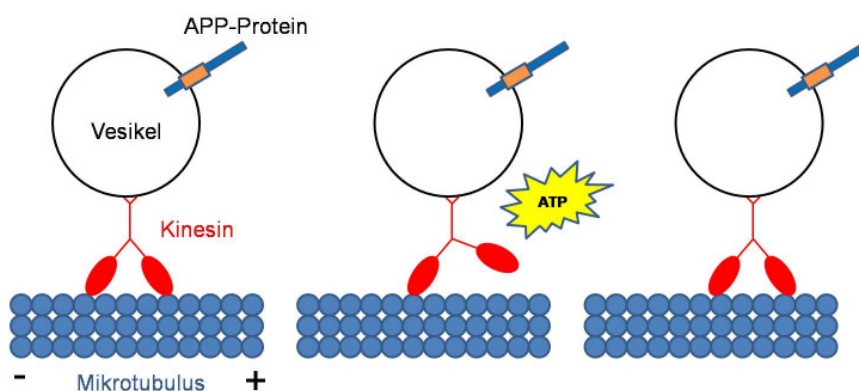
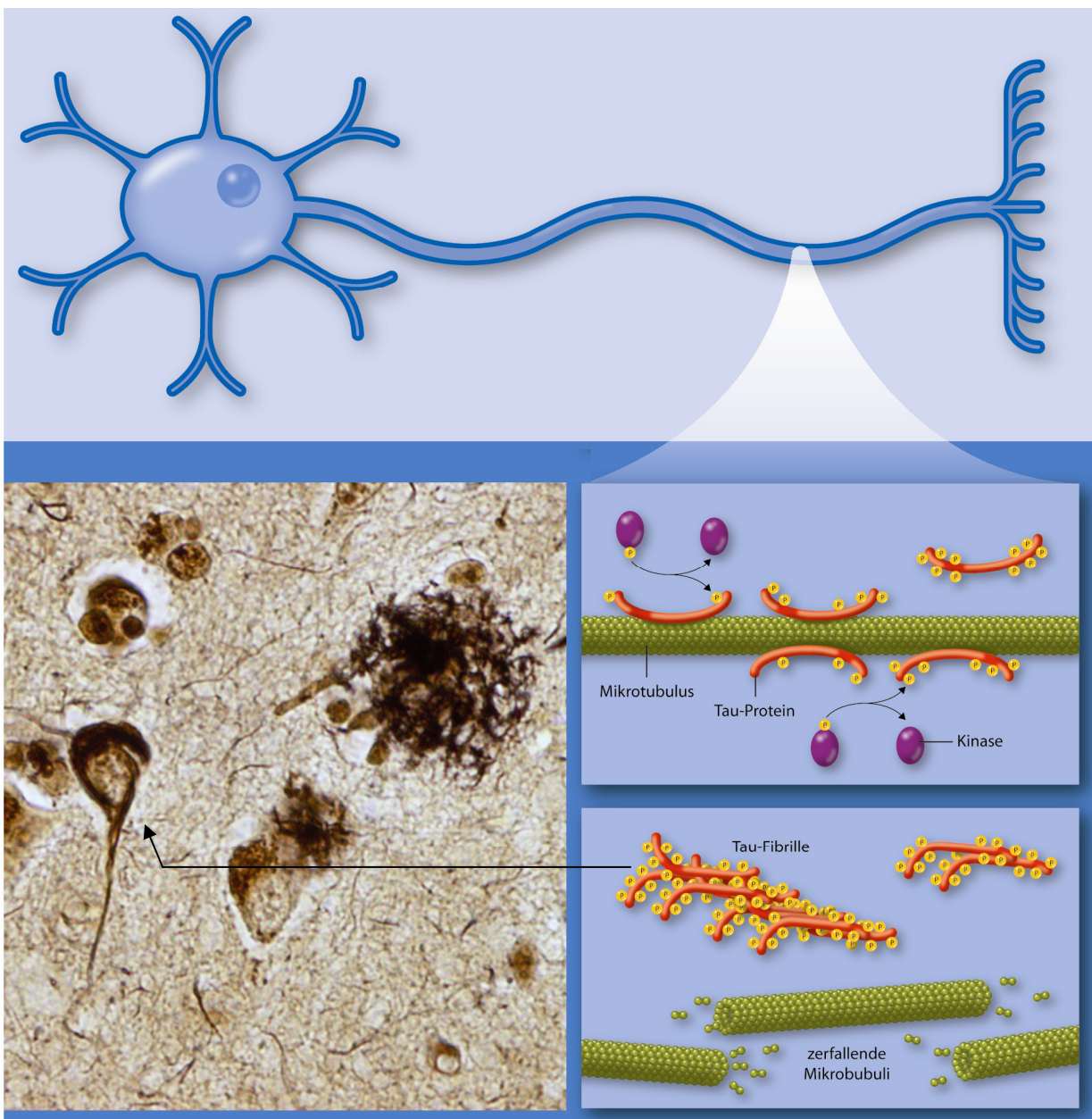


Abbildung selber erstellt

**Aufgabe 2**  

- Beschriften Sie das abgebildete Neuron so vollständig wie möglich. Welche – auf dieser Darstellungsebene eigentlich sichtbare - Strukturen wurden hier zur Vereinfachung weggelassen?
- Beschreiben Sie die in Abbildung 3 dargestellten Prozesse, welche zur Bildung von neurofibrillären Bündeln (NFTs: neurofibrillary tangles) führen. Weshalb kann und wird das eine betroffene Zelle zum Absterben bringen?

**Abbildung 3 – Prozesse bei der Bildung neurofibrillärer Bündel (NFTs)**



Schemadarstellung mit freundlicher Genehmigung von Fritz Höffeler, Art for Science, Hamburg

Foto mit freundlicher Genehmigung von Konrad Beyreuther und Stefan Kins

## Über die Rolle von Tau und die Bildung der NFTs

### Lösungsvorschläge zu Aufgabe 1a

Nennen Sie verschiedene Aufgaben des Cytoskeletts.

- Zellstabilität
- Zellmobilität(Spermien)
- Transport von Organellen und Vesikeln
- Zellteilung

### Lösungsvorschläge zu Aufgabe b

Recherchieren Sie in Ihrem Lehrbuch und dem Internet folgende Aspekte über das Cytoskelett.

- Grundaufbau
- Motorproteine
- MAPs

Nennen Sie jeweils Beispiele und erläutern Sie die Funktion. Verwenden Sie dafür auch die Abbildungen 1 und 2.

Abbildung 1 – Neuronale Mikrotubuli mit MAPs

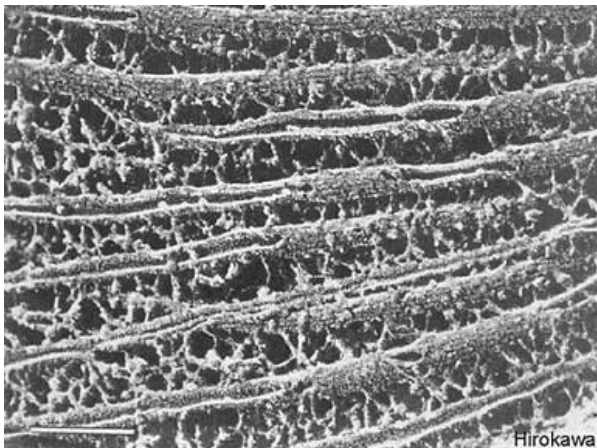
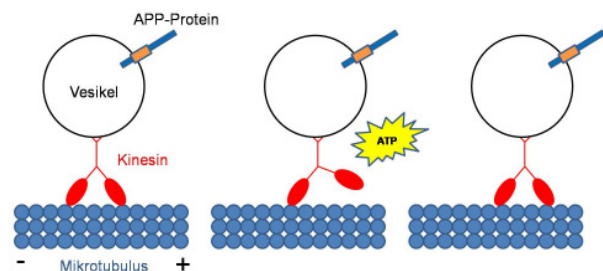


Abbildung 2 - Axonaler Transport



### Grundaufbau:

Das Cytoskelett baut sich aus verschiedenen Filamenten auf, welche jeweils aus nur einem Protein in charakteristischer Form zusammengesetzt sind. Es handelt sich also um komplexe Quartärstrukturen. Tubulinmoleküle bilden die Mikrotubuli (Tubulinfilamente), Actinmoleküle die Actinfilamente. Hinzu kommen die sogenannten Intermediärfilamente.

MAPs (microtubule associated proteins):

In Abbildung 1 ist zu erkennen, dass die großen Strukturen (Mikrotubuli-Filamente) untereinander durch kleinere Strukturen vernetzt sind. Diese werden als MAPs bezeichnet und dienen der Stabilisierung des Filaments. Auch einzelne Filamente selbst stabilisieren sich auf diese Weise. Ein wichtiger Vertreter dieser MAPs ist das Protein Tau.

Motorproteine

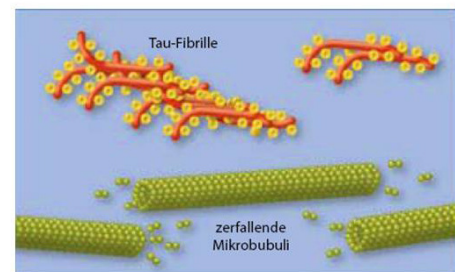
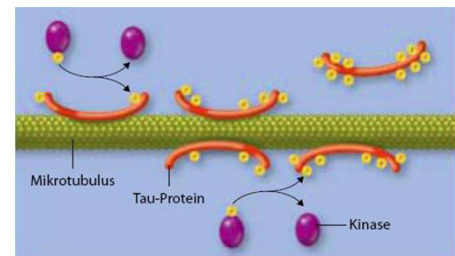
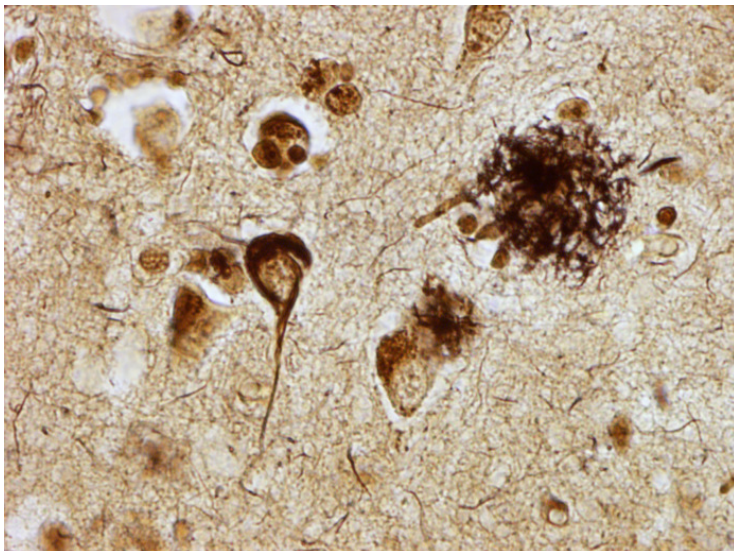
Motorproteine (z.B. Dynein, Kinesin) lagern sich an die an die Mikrotubulifilamente an. Sie binden darüber hinaus oft zu transportierende Strukturen, wie z.B. Vesikel oder Organellen. Besonders in Nervenzellen ist der Transport von Material über das Axon zur Synapse ein elementarer Prozess. Der Transportmechanismus ist meist komplex und beruht auf – über ATP betriebenen – komplexen, sich wiederholenden Konformationsänderungen der Motorproteine. Dies ist symbolisch in Abbildung zwei gezeigt.

**Lösungsvorschlag zu Aufgabe 2a**

Beschriftung wie in allen Lehrbüchern beschrieben. Vereinfachend weggelassen wurden die Myelinscheiden/Schwannschen Zellen.

**Lösungsvorschlag zu Aufgabe 2b**

Beschreiben Sie die in Abbildung 3 dargestellten Prozesse, welche zur Bildung von NFTs führen.



Offensichtlich werden die - die Mikrotubuli stabilisierenden – Tau-Proteine durch Kinasen massiv phosphoryliert. Diese Hyperphosphorylierung führt zu ihrer Ablösung vom Cytoskelett, welches durch den Verlust der Stabilisierung kollabiert. Die hyperphosphorylierten Tau-Molekül lagern sich zu Fibrillen zusammen und bilden die neurofibrillären tangles (NFTs). Die Zelle kann sich nicht mehr weiter versorgen und stirbt ab.