

Lebenslauf Dr. Corette Wierenga

Persönliche Angaben

Geburtsdatum 23. Oktober 1972
 Familienstand Ledig, 1 Kind

Studium

1996 M.Sc. Theoretische Physik bei Prof. D. Lenstra, Vrije Universiteit Amsterdam
 2002 Ph.D. Neurobiologie bei Prof. W.J. Wadman, Universiteit van Amsterdam

Berufliche und wissenschaftliche Laufbahn

1998 - 2001 Doktorarbeit bei Prof. Wytse Wadman, Universiteit van Amsterdam:
 Änderungen von inhibitorischen Synapsen bei Epilepsie. Funktion von
 inhibitorischen Synapsen bei wiederholter Stimulation des CA1 Netzwerkes
 im Hippocampus

2002 - 2005 Postdoktorand bei Prof. Gina Turrigiano, Brandeis University, Waltham MA, USA:
 Adaption exzitatorischer Synapsen auf anhaltende Änderungen der Netzwerkaktivität
 in kortikalen Zellkulturen

seit 2005 Postdoktorand/Gruppenleiter bei Prof. Tobias Bonhoeffer, Max Planck Institut
 für Neurobiologie, Martinsried: Bildung und Plastizität von inhibitorische Synapsen

Stipendien, Auszeichnungen und Preise

1991 Bronze Medaille bei der 2. Internationalen Biologie Olympiade
 in Machatskala, Russland

1999 Junge Physiologen Preis der Niederländischen Physiologischen Gesellschaft

2002 TALENT Stipendium der Niederländischen Organisation für
 Wissenschaftliche Forschung (NWO)

2003 Postdoctoral fellowship from the Sloan-Swartz Center for Theoretical Neurobiology,
 Brandeis University, Waltham MA, USA

2006 Alexander von Humboldt Forschungsstipendium

2007 - 2009 Marie Curie Intra-European Fellowship

Ausgewählte Publikationen

- Wierenga CJ, Becker N, Bonhoeffer T. Formation of GABAergic synapses in hippocampal slice cultures occurs largely without the involvement of filopodia. *Nature Neurosci*, in press 2008
- Becker N, Wierenga CJ, Fonseca R, Bonhoeffer T, Nägerl UV. Presynaptic boutons show a large degree of turnover after hippocampal LTD resulting in the removal of synaptic connections. Submitted 2008
- Gomis-Rüth S, Wierenga CJ, Bradke F. Plasticity of polarization: changing axonal and dendritic identity in mature neurons. *Curr Biol* 18: 992-1000 (2008)
- Wierenga CJ, Walsh MF, Turrigiano GG. Temporal regulation of the expression locus of homeostatic plasticity. *J Neurophysiol* 96: 2127-2133 (2006)
- Wierenga CJ, Ibata K, Turrigiano GG. Postsynaptic expression of homeostatic plasticity at neocortical synapses. *J Neurosci* 25: 2895-2905 (2005)
- Wierenga CJ, Wadman WJ. Functional relation between interneuron input and population activity in the hippocampal CA1 area. *Neuroscience* 118: 1129-1139 (2003)
- Wierenga CJ, Wadman WJ. Excitatory inputs to CA1 interneurons show selective synaptic dynamics. *J Neurophysiol* 90:811-821 (2003)
- Wierenga CJ, Wadman WJ. Miniature inhibitory postsynaptic currents in CA1 pyramidal neurons after kindling epileptogenesis. *J Neurophysiol* 82:1352-1362 (1999)

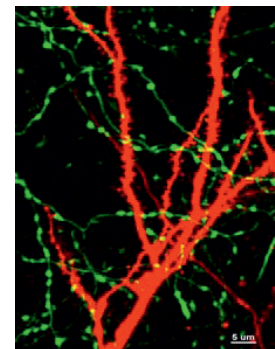
Dr. Corette Wierenga: Bildung inhibitorischer Synapsen

Unser Gehirn besteht aus Milliarden von Nervenzellen, die durch Synapsen miteinander verbunden sind. Alles, was wir lernen, wird durch Änderungen dieser Synapsen gespeichert. Dies geschieht durch Stärkung oder Schwächung bereits bestehender Synapsen, oder aber durch Neubildung und Abbau ganzer Synapsen. Um beispielsweise zu verstehen wie unser Gehirn lernt, müssen wir zunächst verstehen, wie Synapsen funktionieren und gebildet werden.

Die Mehrheit (80 - 90%) der Synapsen im Gehirn sind sogenannte exzitatorische Synapsen, welche eine anregende Wirkung auf die empfangenden Nervenzellen haben. Es gibt aber auch inhibitorische Synapsen, die die Aktivität der empfangenden Nervenzelle hemmen. Eine stabile Balance zwischen anregender und hemmender Aktivität ist essentiell für ein gesundes Gehirn, wie man an Krankheiten (z.B. Epilepsie) sehen kann, bei denen genau diese Balance gestört ist.

Bislang haben sich die meisten Studien der Synapsenbildung auf exzitatorische Synapsen konzentriert. Inhibitorische Synapsen haben ein anderes Erscheinungsbild als exzitatorische Synapsen und es war bisher nicht klar, ob beide Synapsentypen durch ähnliche Prozesse gebildet werden. Ich habe den Bildungsprozess inhibitorischer Synapsen im Detail erforscht und herausgefunden, dass es bei ihrer Bildung einen wichtigen Unterschied zu exzitatorischen Synapsen gibt.

Um die Bildung inhibitorischer Synapsen zu beobachten, bediene ich mich moderner wissenschaftlicher Methoden. Ich benutze Gehirnschnitte in Gewebekultur, in denen ein Teil der inhibitorischen Nervenzellen ein grünes Protein (GFP - Green Fluorescent Protein) herstellt. Damit kann ich die inhibitorischen Synapsen, die die grünen Nervenzellen bilden, mit Hilfe eines Fluoreszenz-Mikroskops identifizieren. Die empfangenden Nervenzellen (in meinem Fall CA1 Pyramidalneuronen) färbe ich mit einem intrazellulären Farbstoff rot ein. Mit einem Zwei-Photonen-Mikroskop (hohe Präzision bei nur minimaler Schädigung) kann ich die Bildung der inhibitorischen Synapsen dann „live“, über einige Stunden hinweg beobachten.



Inhibitorische Axonen (grün) formen Synapsen mit Dendriten der CA1 Pyramidalneurone (rot)

Eine Synapse ist aus dem Axon der sendenden und dem Dendrit der empfangenden Nervenzelle zusammengesetzt. Den Dendriten wachsen ständig kleine Fortsätze, die Kontakt zu benachbarten Axonen suchen, um eventuell Synapsen zu bilden. Ein wichtiges Ergebnis meiner Arbeit ist, dass diese Fortsätze den Unterschied zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Axonen erkennen können: aus einem Kontakt mit einem exzitatorischen Axon kann eine neue Synapse entstehen, dagegen wird nach Kontakt mit einem inhibitorischen Axon ein Fortsatz stets zurückgezogen. Eine neue inhibitorische Synapse kann nur dort gebildet werden, wo ein inhibitorisches Axon den Dendriten schon ohne Hilfe von Fortsätzen berührt. Das bedeutet prinzipiell, dass die Möglichkeiten für neue inhibitorische Synapsen viel stärker eingeschränkt sind, als für neue exzitatorische Synapsen. Diese Ergebnisse leisten einen wichtigen Beitrag zu unserem Verständnis des Entstehens und der Plastizität neuronaler Netzwerke.

In meiner zukünftigen Forschung möchte ich mehr darüber herausfinden, wie und warum neue inhibitorische Synapsen gebildet werden. Ich werde zum Beispiel untersuchen, ob ihre Bildung von der Aktivität der umliegenden Nervenzellen beeinflusst wird. Auch werde ich untersuchen, welche Moleküle bei diesen Prozessen eine Rolle spielen.