



## Curriculum Vitae Prof. Dr. Bernd Fakler



**Name:** Bernd Fakler

**Geboren:** 6. März 1964

### **Forschungsschwerpunkte: AMPA- und GABA-Rezeptoren, strukturelle und funktionelle Analysen von Ionen-Kanälen, proteomanalytische Methoden, Lernen und Gedächtnis**

Bernd Fakler ist ein deutscher Physiologe und Mediziner, der die molekularen Mechanismen der Signalübertragung zwischen Nervenzellen erforscht. Er gewann dabei tiefe Einblicke in die komplexen Proteinnetzwerke, die eine reibungslose Weiterleitung elektrischer Nervenimpulse garantieren. Fakler ebnete damit den Weg zu einem besseren Verständnis von Lernvorgängen im Gehirn.

### **Akademischer und beruflicher Werdegang**

- 2005 Mitbegründer und wissenschaftlicher Berater der Biotech-Firma LOGOPHARM GmbH
  - seit 2001 C4-Professor am Physiologischen Institut der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
  - 1998 - 2001 C2-Professor am Institut für Physiologie der Eberhard Karls Universität Tübingen
  - 1998 Forschungsaufenthalt am Vollum Institute der Oregon Health & Science University in Portland, Oregon, USA
  - 1997 Habilitation
  - 1993 - 1997 Postdoc und Gruppenleiter am Institut für Physiologie der Eberhard Karls Universität Tübingen
  - 1992 Promotion an der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm
  - 1990 Vordiplom (Physik) an der Universität Ulm
- Studium der Medizin und Physik an der Universität Ulm

## **Projektkoordination, Mitgliedschaft in Verbundprojekten**

- seit 2015 DFG-Projekt „Hochauflösende funktionelle Proteom-Analyse der Zusammensetzung und krankheitsinduzierten Veränderungen der podozytären Schlitzmembran“, Teilprojekt zu SFB 1140 „Nierenerkrankungen - vom Gen zum Mechanismus“
- seit 2014 DFG-Projekt „Hochauflösende Proteom-Analyse nativer TRPC-Kanäle des Säugerhirns“, Teilprojekt zu Transregio 152 „Steuerung der Körperhomöostase durch TRP-Kanal-Module“
- seit 2012 DFG-Projekt “Analysis of the protein nano-environment of voltage-activated N-type Ca<sup>2+</sup> channels Cav2.2 in the brain”
- 2008 - 2012 DFG-Projekt „Analyse des Protein nano-environment des spannungsgesteuerten N-Typ Ca<sup>2+</sup> Kanals Cav2.2 im ZNS“, Teilprojekt zu DFG SFB 780 „Synaptische Mechanismen neuronaler Netzwerkfunktion“
- 2008 DFG-Projekt „Massenspektrometer LTQ-Orbitrap“
- seit 2007 Bereichsleiter im Freiburger Exzellenzcluster „BIOSS Zentrum für Biologische Signalstudien - von der Analyse zur Synthese“, Research Area A „Intracellular signalling - from cascades to networks“
- seit 2007 Sprecher des DFG-Sonderforschungsbereichs 746 „Funktionelle Spezifität durch Kopplung und Modifikation von Proteinen“, mit dem Teilprojekt „Analyse der Protein Nano-Umgebung spannungsaktivierter P/Q-Typ Ca<sup>2+</sup> -Kanäle (Cav2.1) im zentralen Nervensystem“
- seit 2006 Beteiligt an der „Spemann Graduiertenschule für Biologie und Medizin“ (SGBM) in Freiburg
- 2005 - 2007 DFG-Projekt „Identifizierung und funktionelle Charakterisierung der Protein-Superkomplexe spannungsaktivierter Natriumkanäle (Nav-Kanäle)“, Teilprojekt zu DFG SFB 505 „Neuronale Differenzierung und Neurotransmission“
- 2003 - 2014 DFG-Projekt „Identifizierung und funktionelle Charakterisierung der Protein-Superkomplexe von BKca-Kanälen in Gehirn und glatter Muskulatur“
- 2003 - 2009 Sprecher des DFG-Graduiertenkollegs 843 „Mechanismen neuronaler Signaltransduktion - vom Protein zum Netzwerk“
- 2003 - 2006 DFG-Projekt „Protein-Protein Wechselwirkungen in Signalsuperkomplexen von Kv4 Kaliumkanälen“, Teilprojekt zu DFG SFB 388 „Zelluläre Funktionen dynamischer Proteinwechselwirkungen“
- 2000 - 2004 DFG-Projekt „Identifizierung und funktionelle Charakterisierung der molekularen Umgebung (Mikrodomäne) kalziumgesteuerter ‚small conductance‘ (SK) Kaliumkanäle“

- 1999 Human Frontiers Science Programme grant (Junior investigator) "Molecular and cellular basis for kinetics and modulation of SK channels in central neurons"
- 1997 - 2002 DFG-Projekt „Aufklärung der molekularen Natur des Motorproteins der äußeren Haarsinneszellen“, Teilprojekt zu SFB 430 „Zelluläre Mechanismen sensorischer Prozesse und neuronaler Interaktionen“

### **Auszeichnungen und verliehene Mitgliedschaften**

- seit 2010 Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina
- 1992 Promotionspreis der Universität Ulm

### **Forschungsschwerpunkte**

Bernd Fakler erforscht die molekularen Mechanismen der Signalübertragung zwischen Nervenzellen. Er gewann dabei tiefe Einblicke in die komplexen Proteinnetzwerke, die eine reibungslose Weiterleitung elektrischer Nervenimpulse garantieren. Fakler ebnete damit den Weg zu einem besseren Verständnis von Lernvorgängen im Gehirn.

Das menschliche Gehirn verfügt über schätzungsweise hundert Milliarden Nervenzellen, von denen jede über Synapsen mit bis zu 10.000 anderen Zellen verbunden ist. Das heißt, dass in unseren Köpfen innerhalb von Millisekunden unvorstellbare Mengen von verschiedenen Informationen von Zelle zu Zelle weitergeleitet werden. Schon während seines Medizinstudiums stellte sich Bernd Fakler die Frage, die ihn seitdem nicht mehr losgelassen hat: Wie kann dieser Informationsaustausch so rasend schnell und reibungslos funktionieren? Zwischen jeweils zwei Nervenzellen klafft ein wenige Tausendstel Millimeter breiter „synaptischer Spalt“, den der elektrische Nervenimpuls aus eigener Kraft nicht überspringen kann. Er braucht dafür so genannte Neurotransmitter, die in der „präsynaptischen“ Nervenzelle freigesetzt werden und an spezielle Rezeptoren in der gegenüber liegenden, „postsynaptischen“ Zellmembran binden.

Besonders intensiv hat sich Bernd Fakler mit den AMPA-Rezeptoren beschäftigt. Sie reagieren auf Glutamat, den häufigsten erregenden Neurotransmitter des Gehirns, indem sie „Ionenkanäle“ bilden, so dass elektrisch geladene Teilchen – Ionen – die Zellmembran durchqueren können, während an die GABA-Rezeptoren, ihre unmittelbaren Gegenspieler, die wichtigsten hemmenden Botenstoffe des zentralen Nervensystems andocken. Mit Hilfe innovativer Analysemethoden konnten Fakler und sein Team nachweisen, dass AMPA-Rezeptoren aus bis zu 35 verschiedenen Proteinen bestehen, die in Netzwerken oder Proteinsuperkomplexen organisiert sind. Hinsichtlich der Zusammensetzung und molekularen Architektur von AMPA-Rezeptoren entdeckten die Freiburger Forscher große Unterschiede zwischen verschiedenen Hirnregionen – was dafür spricht, dass sie dort auch unterschiedliche Funktionen erfüllen.

Fakler ist auch für seine Arbeiten zu den so genannten Cornichon- oder „Gürkchen“-Proteinen

bekannt. Bei AMPA-Rezeptoren, die solche Gürkchen-Proteine enthalten, bleiben die Poren sehr viel länger geöffnet, was einen länger andauernden Ionenstrom, eine stärkere Erregung an der Synapse und infolgedessen auch einen besseren Informationsfluss zwischen den Nervenzellen ermöglicht. Wiederholte biochemische Signale steigern zudem die Empfindlichkeit der Synapsen – eine biologische Voraussetzung für Lernvorgänge.

Auch wenn Fakler weiß, dass die Forschung weit davon entfernt ist, das menschliche Gedächtnis zu verstehen, könnte in den AMPA-Rezeptoren doch ein weiterer Schlüssel zu seinem Verständnis liegen. Als mögliche Zielstrukturen für Medikamente gegen Hirnleistungsstörungen oder Substanzen zur Steigerung der geistigen Leistungsfähigkeit („Cognitive Enhancement“) sind die AMPA-Rezeptoren für die pharmazeutische Industrie bereits heute von großem Interesse.