



Dr. Julia Bornhorst

*Universität Potsdam
Institut für Ernährungswissenschaft,
Abteilung Lebensmittelchemie
Arthur-Scheunert-Allee 114-116
D-14558 Nuthetal
Tel.: +49 33200 885262, Fax.: +49 33200 885573
julia.bornhorst@uni-potsdam.de*

Universität

Seit 1/2014	Wissenschaftliche Mitarbeiterin (Habilitandin) in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Tanja Schwerdtle, Institut für Ernährungswissenschaft, Universität Potsdam
10/2013 – 12/2013	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Tanja Schwerdtle, Institut für Lebensmittelchemie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster
10/2012 – 09/2013	Postdoctoral researcher in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Michael Aschner, Department of Pediatrics and Toxicology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, USA
01/2009 – 06/2012	Promotionsstudium in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Tanja Schwerdtle, Institut für Lebensmittelchemie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster
10/2004 – 11/2008	Studium der Lebensmittelchemie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Wichtige Auszeichnungen

Seit 07/2015	DFG Projekt „Eigene Stelle“ BO 4103/2-1
01/2015	Sachkostenzuschuss vom Fonds der Chemischen Industrie
01/2014	Ausgewähltes Mitglied zum 16. Ernst Strüngmann Forum „Heavy Metals and Infectious Diseases“
10/2013	Preis des jungen Wissenschaftlers der Gesellschaft für Umwelt-Mutationsforschung e.V. (GUM)
02/2013 – 10/2013	DFG Forschungsstipendium BO 4103/1-1
09/2012	Josef Schormüller Stipendium der Lebensmittelchemischen Gesellschaft (LChG)

Mitgliedschaften

Seit 2015	Mitglied der Potsdam Graduate School (Postdoc-Sprecher seit 04/2016)
Seit 2012	Mitglied der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie e.V. (DGPT)
Seit 2009	Mitglied der Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V. (LChG/GDCh)
Seit 2009	Mitglied der Deutschen Gesellschaft für DNA-Reparaturforschung (DGDR)
Seit 2009	Mitglied der Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente e.V. (GMS)
Seit 2009	Mitglied der Gesellschaft für Umwelt-Mutationsforschung e.V. (GUM) (Vorstandsmitglied seit 2015)

Young Scientist Toxicology Merck Award 2016

Julia Bornhorst

Universität Potsdam, Institut für Ernährungswissenschaft, Abteilung Lebensmittelchemie

Für den Menschen ist Mangan (Mn) einerseits ein essentielles Spurenelement und andererseits nach erhöhter Aufnahme ein toxisches Metall, gemäß dem Sprichwort "*Dosis facit venenum.*" (deutsch: "*Die Dosis macht das Gift.*") (Paracelsus, 1538). Eine berufliche oder ernährungsbedingte Überexposition kann zu toxischen Effekten auf das Nervensystem führen, wobei eine Reihe von Symptomen ausgelöst werden, wie beispielsweise Gangänderungen, Koordinationsstörungen, Halluzinationen oder mentale Reizbarkeit. Diese resultieren letztendlich in einem irreversiblen Krankheitsbild, welches als Manganismus bezeichnet wird. Dieses weist mit der Präsenz von motorischen und kognitiven Beeinträchtigungen eine ähnliche Neuropathologie auf wie die Parkinson'sche Krankheit. Die neurotoxischen Effekte von Mn sind seit mittlerweile 175 Jahren bekannt und seine Wirkmechanismen sind im Laufe des letzten Jahrhunderts intensiv erforscht worden. Trotzdem sind bis heute die Mechanismen der Mn-vermittelten Neurotoxizität unzureichend aufgeklärt, wobei ein Zusammenhang mit oxidativem Stress, mitochondrialer Dysfunktion und Proteinaggregation vermutet wird.

Dem aktuellen Kenntnisstand entsprechend kommt es beim Manganismus zu einer Mn-Akkumulation im Gehirn, wobei insbesondere die Hirnregionen *Globus pallidus* und *Substantia nigra* betroffen sind. Trotzdem sind die genauen Mechanismen der Mn-Aufnahme bisher nur unzureichend verstanden. Mit Hilfe von 3D *in vitro* Modellen der Gehirn-Schrankensysteme konnten wir in der Vergangenheit nachweisen, dass aufgrund der hohen Sensitivität und des aktiven Transportes die Blut-Cerebrospinalflüssigkeits-Schranke der bedeutendste Weg für Mn ins Gehirn zu sein scheint. Zudem konnten wir zeigen, dass durch eine Nachinkubation der Blut-Cerebrospinalflüssigkeits-Schranke mit Calcium (Ca) die negativen Effekte von Mn auf die Barriere teilweise rückgängig gemacht werden können [1]. Dies eröffnet ein interessantes Forschungsfeld, inwieweit mechanistische Interaktionen von Mn mit anderen Elementen zur Neurotoxizität beitragen. Auf der Suche nach alternativen Ansatzpunkten der zugrundeliegenden Mechanismen der Mn-vermittelten Neurotoxizität konnten wir die DNA schadensabhängige Signalreaktion, die Poly(ADP-ribosyl)ierung als sensitiven Endpunkt nach *in vitro* Mn-Exposition identifizieren [2]. Auf der weiteren Suche nach den Mechanismen der Mn-induzierten Neurotoxizität und Strategien zur Neuroprotektion setzen wir heute den genetisch variablen Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) ein. Die Verwendung des Modellorganismus stellt in Bezug auf die Komplexität des Gehirns eine innovative und leistungsfähige Plattform dar und erlaubt zudem die Untersuchung von Interaktionen zwischen Mn und genetischen Faktoren, wie Parkinson-assoziierten Genen [3].

Literatur:

1. Bornhorst, J., et al., *Effects of manganese and arsenic species on the level of energy related nucleotides in human cells*. *Metallomics*, 2012. **4**(3): p. 297-306.
2. Bornhorst, J., et al., *Molecular mechanisms of Mn induced neurotoxicity: RONS generation, genotoxicity, and DNA-damage response*. *Mol Nutr Food Res*, 2013. **57**(7): p. 1255-69.
3. Bornhorst, J., et al., *The effects of pdr1, djr1.1 and pink1 loss in manganese-induced toxicity and the role of alpha-synuclein in C. elegans*. *Metallomics*, 2014. **6**(3): p. 476-90.