

## Teilprojekt

# Die Beteiligung von Gliazellen an transneuronalen Veränderungen nach entorinaler Läsion (C 1)

### Antragsteller

Prof. Dr. med. Robert Nitsch  
Institut für Anatomie  
AG Zell- und Neurobiologie  
Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität  
Universitätsklinikum Charité  
10098 Berlin  
Telefon: 28023547  
Telefax: 28021460  
e-mail: [nitsch@rz.charite.hu-berlin.de](mailto:nitsch@rz.charite.hu-berlin.de)

### Förderzeitraum:

1995 - 2001

Fachrichtung: Anatomie

### Projektbeschreibung

Pathologische Prozesse im entorhinalen Cortex, wie sie im Verlauf neurodegenerativer Erkrankungen wie der M. Alzheimer auftreten, führen zu einer partiellen Deafferenzierung der Hippocampusformation. Dabei stellt der entorhinale Cortex für die Signalweiterleitung isocortikaler Information in den für Gedächtnisleistungen wichtigen Hippocampus ein Nadelöhr dar. Nach experimenteller entorhinaler Läsion kommt es zu schichtenspezifischen Umbauvorgängen sowohl der Dendriten hippocampaler Neurone als auch zum ebenso schichtenspezifischen Einwachsen verbliebener Afferenzen. Diese Umbauvorgänge resultieren in einer dauerhaften Veränderung der hippocampalen Signalverarbeitung. In der ersten Förderperiode konnte die Phagozytose degenerierter Axone durch hippocampale Gliazellen und die darauf folgende Regulation von immunologisch relevanten Oberflächenmolekülen (ICAM-1, CD11, MHC II) nach entorhinaler Läsion *in vivo* beschrieben werden. Ebenso gelang die Charakterisierung des Aktivierungs- und Deaktivierungsverhaltens von Microgliazellen in der organotypischen entorhinal-hippocampalen Komplexschnittkultur *in vitro*, welche ein Langzeitmonitoring der Gliazellreaktion nach Läsion im kombinierten Fluoreszenz/Infrarotvideomikroskop *in situ* ermöglicht. Die nun folgenden Untersuchungen sollen *in vivo* die Frage nach der Phagozytose dendritischer Strukturen durch Gliazellen und die dadurch induzierte Regulation von immunologisch relevanten Oberflächenmolekülen beantworten, das Schicksal dieser Zellen (Proliferation, Deaktivierung, Apoptose) aufklären und der funktionellen Relevanz von Adhäsionsmolekülen, Integrinen und dem MHC-System beim Phagozytoseprozess durch pharmakologische Untersuchungen *in vivo* und *in situ* (in der organotypische Schnittkultur) sowie durch Transformationsexperimente mit Antisensetransekonstrukten nach entorhinaler Läsion *in situ* nachgehen. Auf diese Weise sollen sowohl die Art der Beteiligung von Gliazellen bei anterograder Degeneration besser verstanden als auch erste Schritte unternommen werden, in diese Prozesse einzugreifen.