

SPP 1029

Teilprojekt

Zur Kontrolle des Aktivitätszustandes von Mikrogliazellen: Intrinsische Modulation durch Astrozyten -extrinsische Deaktivierung durch Immunsuppressiva

Antragsteller

Privatdozent Dr. Nils Hailer
Universitätsklinikum Würzburg
Orthopädische Universitätsklinik Friedrichsheim gGmbH

Förderzeitraum:

1997 - 2002

Fachrichtung: Immunologie

Projektbeschreibung

Mikrogliazellen als ZNS-residente, immunkompetente Zellen unterliegen bezüglich ihres Aktivitätszustandes einer strikten Kontrolle, was wesentlich zum Vorhandensein des Immunprivilegs des ZNS beiträgt. Astrozyten kommt, u. a. durch die Sekretion immunmodulierender Faktoren wie TGF- β , offenbar eine Schlüsselrolle bei der Kontrolle des mikroglialen Aktivitätszustandes zu. Jegliche Störung der Homöostase des ZNS führt zu einer raschen Aktivierung von Mikrogliazellen, was mit der Freisetzung potentiell neurotoxischer Substanzen einhergeht. Aufbauend auf den bisherigen Untersuchungen soll daher folgenden Fragen nachgegangen werden: 1. Welche astrozytären Faktoren spielen neben TGF- β eine Rolle bei der Deaktivierung von Mikrogliazellen und läßt sich durch eine Kombination verschiedener Faktoren ein additiver Synergismus erzeugen? 2. Läßt sich durch Pharmaka mit bekannter immunsuppressiver Wirkung eine Deaktivierung von Mikrogliazellen erreichen? 3. Kann durch die Gabe immunmodulierender Faktoren über die Deaktivierung von Mikrogliazellen ein verbessertes neuronales Überleben und ein besserer axonaler Strukturhalt erreicht werden? Diese Fragen sollen durch den Einsatz von Einzelzellkulturen oder Kokulturen von Mikrogliazellen, Monozyten und Astrozyten sowie durch die organotypische hippocampale Schnittkultur untersucht werden, wobei die Expression bzw. Sekretion verschiedener immunologisch relevanter Moleküle, die Motilität von Mikroglia und Makrophagen sowie der neuronale Strukturhalt definierte Meßgrößen darstellen werden.

<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/5383247>