

Funktionelle Heterogenität und Dynamik von Astrozyten im Hippokampus erwachsener Mäuse

Antragsteller:

Dr. Ruth Beckervordersandforth
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Emil-Fischer-Zentrum
Institut für Biochemie

Förderungszeitraum:

Förderung seit 2017

Projekt Beschreibung:

Unser Gehirn besteht aus funktionellen Einheiten von Neuronen und Gliazellen, die sich je nach Region und Entwicklungsstadium in ihren physiologischen Eigenschaften unterscheiden. Während neuronale Diversität seit langem bekannt ist, zeigen Forschungsarbeiten der letzten Jahre, dass auch Gliazellen molekulare und funktionelle Unterschiede aufweisen. Die meisten Studien beziehen sich dabei auf Vergleiche von Astrozyten aus verschiedenen Gehirnregionen und Entwicklungsstadien. Bis jetzt ist nicht bekannt, ob und wie verschiedene Astrozytenpopulationen aus derselben Region zur Funktion und Plastizität spezifischer neuronaler Netzwerke beitragen. Mit Hilfe einer genetischen Markierungsmethode konnte ich herausfinden, dass der Gyrus Dentatus des Hippokampus von Astrozyten besiedelt wird, die sich in ihrer Morphologie und Lokalisation unterscheiden. Diese Astrozyten können sich teilen, was im Gegensatz zur vorherrschenden Meinung steht, dass Astrozyten im gesunden, erwachsenen Gehirn nicht mehr proliferieren. Noch überraschender war der Befund, dass physiologische Stimuli (körperliche Bewegung und Alterung) die Teilungsfähigkeit bestimmter Astrozytensubtypen anregen. Diese Ergebnisse führen zur Hypothese, dass morphologisch und funktionell diverse Astrozyten im Gyrus Dentatus als kritische Modulatoren fungieren, um sich veränderten Bedingungen anzupassen. Wie sind die diversen Astrozyten in ihre Umgebung eingebettet? Strukturanalysen mittels konfokaler und Elektronenmikroskopie sollen Aufschluss darüber geben, welche zellulären Verbindungen Astrozytensubtypen eingehen, und ob und wie diese durch physiologische Stimuli verändert werden können. Aus früheren Arbeiten ist bekannt, dass Stammzellen im Gyrus Dentatus neue Astrozyten generieren können. Mit Hilfe klonaler Zellstammbaumanalyse soll untersucht werden, welche Astrozytensubtypen aus den Stammzellen hervorgeht, um damit die Herkunft der verschiedenen Astrozyten zu klären. Wird die strukturelle Heterogenität der Astrozyten auch auf molekularer Ebene widerspiegelt? Um diese Frage zu beantworten, möchte ich Expressionsanalysen der unterschiedlichen Astrozytenpopulationen auf Einzelzellebene durchführen. Diese Daten dienen zur Analyse der molekularen Eigenschaften von Astrozytensubtypen und zur Identifizierung von neuen Markerproteinen. Zusammengefasst wird die Heterogenität und Dynamic von Astrozyten aus einer Gehirnregion auf morphologischer und molekularer Ebene untersucht. Damit wird die Basis geschaffen für eine funktionelle Untersuchung verschiedener Astrozytensubtypen mittels gezielter Manipulation.

Quelle:

<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/387494543?language=de>