

Regionale und subregionale Heterogenität der Astroglia - wichtige Determinanten für die Viskoelastizität des Gehirns, neuronale Funktion und Altern?

Antragsteller:

Professorin Dr. Daniela C. Dieterich
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Institut für Pharmakologie und Toxikologie

Förderungszeitraum:

Förderung seit 2014

Projekt Beschreibung:

In den letzten Jahren zeigt sich immer deutlicher, dass Astrozyten diverse und sehr individuelle Eigenschaften aufweisen. Inwieweit diese heterogenen Phänotypen neuronale Funktion individuell unterstützen und insbesondere neuronale Aktivität auch in späteren Lebensabschnitten und in der Etablierung des Gedächtnisses modulieren, ist jedoch weitgehend unerforscht. In diesem Antrag streben wir eine Fortsetzung unserer bisherigen Arbeiten zur apparenten aber noch sehr rudimentär erforschten Heterogenität von Astrozyten an. Die dabei durchgeführten Untersuchungen zur molekularen, zellulären und regionalen astroglären Heterogenität mittels Zelltyp-spezifischer Markierung des Proteoms in Zellkultur, akuten Schnitten und in lebenden transgenen Mäusen können mit Hilfe der zum großen Teil von uns selbst entwickelten Techniken BONCAT, FUNCAT und GINCAT realisiert werden. Darauf aufbauend wollen wir uns nun die Auswirkungen astroglärer Heterogenität insbesondere auf synaptische Plastizität im Hippokampus mit einem besonderen Fokus auf Altersprozesse anschauen. Dabei werden wir die bereits etablierten Techniken mit einem Zellkulturmodell für das alternde Gehirngewebe ergänzen und uns insbesondere auf Veränderungen und den Umsatz des Proteoms sowie aktivitätsabhängige Regulationsmechanismen der Proteintranslation konzentrieren. Des Weiteren werden wir die Beteiligung von Astrozyten auf die mechanischen Gewebeeigenschaften des Gehirns im Alter im Kontrast zum jungen Tier untersuchen, da die Abnahme der Gewebselastizität zu den physiologischen Veränderungen des alternden Gehirns beitragen könnte. Interessant sind hier auch die Auswirkungen auf astrogläre Translation, die mit Agonisten und Antagonisten mechanosensitiver Kationenkanäle sowohl in Zellkultur als auch in akuten Schnitten, auch mit einem Fokus auf lokale Translation, untersucht und mit den entsprechenden heterogenen Phänotypen der Astrozyten korreliert werden sollen. Letztendlich wollen wir zudem testen ob die untersuchten Prozesse mit Hilfe von neuronalen Anti-Aging Substanzen verjüngt werden können und die Auswirkungen dieser Verjüngung auf die heterogenen Astrozyten im Hippokampus analysieren. Mit diesen Untersuchungen hoffen wir dazu beizutragen, das Verständnis für die Prozesse, die zum Verlust von kognitiver Leistungsfähigkeit und Funktion im Alter führen, zu erweitern.

Quelle:

<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/254890752?language=de>