

Metabolische Heterogenität von Astrozyten in der grauen und weißen Substanz des Gehirns

Antragsteller:

Professor Dr. Johannes Hirrlinger, Ph.D.
Universität Leipzig
Medizinische Fakultät
Carl-Ludwig-Institut für Physiologie

Förderungszeitraum:

Förderung seit 2017

Projekt Beschreibung:

Astrozyten tragen entscheidend zum Energiestoffwechsel des Gehirns bei. Dabei sind sie je nach Region des Gehirns mit sehr unterschiedlichen Umgebungen und Ansprüchen konfrontiert. Dies ist insbesondere für einen Vergleich von grauer und weißer Substanz evident. In der grauen Substanz interagieren Astrozyten vornehmlich mit Synapsen, Kapillaren und anderen Astrozyten, wohingegen in der weißen Substanz Axone (am Ranvierschen Schnürring), Oligodendrozyten und Myelin die vornehmlichen Interaktionspartner sind. In der grauen Substanz ist die Hauptaufgabe der Neurone die Transmission und Verrechnung von Information an Synapsen; in der weißen Substanz hingegen werden Aktionspotentiale schnell und zuverlässig über lange Strecken weitergeleitet. Wir werden im vorliegenden Projekt die Hypothese verfolgen, dass diese unterschiedlichen Umgebungen und Anforderungen funktionelle Unterschiede im Energiestoffwechsel sowohl in Ruhe als auch nach Stimulation zur Folge haben. Darüber hinaus nehmen wir an, dass auch Rückkopplungsmechanismen vom Metabolismus zu zellulären Signalprozessen unterschiedlich sind. Diese entscheidenden Unterschiede, ihre Ursachen und Regulation sowie die Bedeutung für die Funktion des Gehirns sollen in diesem Projekt untersucht werden. Dazu werden wir moderne Methoden wie die mikroskopische Darstellung von Metaboliten mit Hilfe von genetisch codierten, fluoreszenten Sensoren sowie Calcium-imaging in akut isolierten Gehirnschnitten einsetzen und dabei Cortex und Corpus Callosum vergleichen. Die Mechanismen, welche die metabolischen Eigenschaften von Astrozyten regionspezifisch determinieren, werden durch interregionale Zelltransplantation sowie durch Korrelation des metabolischen Phänotyps mit Genexpressionsprofilen untersucht. Wir wollen mit dem vorliegenden Projekt dazu beitragen, ein umfassendes Bild des astrozytären Energiestoffwechsels, seiner Regulation und Heterogenität zu entwickeln. Diese Erkenntnisse werden uns ein besseres Verständnis der Bedeutung des astrozytären Metabolismus für die Physiologie des Gehirns ermöglichen.

Quelle:

<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/387283613?language=de>