

SPP 1029

## Teilprojekt Molekulare Mechanismen der mikroglialen Aktivierung "

### Antragsteller

Professor Dr. Gennadij Raivich

University College London

Centre for Stem Cell Research, Tissue Engineering and Regenerative  
Medicine

Department Maternal and Fetal Medicine

### Förderzeitraum:

1997 - 2004

Fachrichtung: FK Mikrobiologie, Virologie und Immunologie

### Projektbeschreibung

Es ist beabsichtigt, die Untersuchungen der molekularen Mechanismen der Mikroglia-Aktivierung und die Rolle dieser Zellen bei pathologischen Prozessen im Gehirn fortzuführen. Aktivierung und Vermehrung der Mikroglia sind ein Kernbestandteil der zellulären Veränderungen im verletzten Nervensystem. Hier zeigte unsere bisherige Arbeit in genetisch defizienten Tiermodellen eine Schlüsselrolle der Zytokine MCSF, IL6 und TGFb1. Unser jetziges Ziel ist eine Charakterisierung weiterer mikroglialer Signale und der Auswirkung der verminderten oder veränderten mikroglialen Aktivierung auf benachbarte Astrozyten und Neurone, die Einwanderung von Lymphozyten und die neuronalen Reparaturvorgänge. Es besteht Zugang zu einer Reihe von Knockouts für Mikroglia-exprimierte oder -wirksame Zytokine (IL1R, TNF, IFNg usw.) und Zelladhäsionsmoleküle (CD44, MHC1, MHC2, a7-, aM-, b2-Integrine). Da transgene Deletion als Methode bisher nur in Mausmodellen zur Verfügung steht, soll die Anwendbarkeit der Ribozymtechnologie für eine Gen-selektive Ausschaltung von molekularen Signalen im verletzten Hirngewebe etabliert werden. Gleichzeitig stellt sich die Frage nach der pathophysiologischen Rolle der aktivierten Mikroglia-Zellen. Wann und in welchen Trauma-Formen sind sie von Vorteil und unterstützen die neurale Reparatur, wann führen sie zu verstärkten neurologischen Ausfällen und Sekundärschädigung? Im Rahmen der Kollaboration sollen hier die Folgen der genetisch blockierten mikroglialen Aktivierung für zerebrale Ischämie, Infektion und genetisch-bedingte Myelinopathien untersucht werden.

<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/5382975?context=projekt&task=showDetail&id=5382975&>