

## **Funktionelle Bedeutung und regionale Relevanz des Exosomentransfers von Gliazellen zu Neuronen im ZNS**

**Antragsteller:**

Privatdozentin Dr. Eva-Maria Krämer-Albers  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Fachbereich Biologie  
AG Trotter - Molecular Cell Biology

**Förderungszeitraum:**

Förderung seit 2014

**Projekt Beschreibung:**

Oligodendrozyten myelinisieren Axone und sind für deren langfristigen Erhalt von Bedeutung. Unsere bisherigen Forschungen haben gezeigt, dass Oligodendrozyten Nanovesikel (Exosomen) abgeben, die Teil der wechselseitigen Neuron-Glia Kommunikation sind. Die Bedeutung von Exosomen für die Physiologie des Gehirns und ihre Relevanz in den verschiedenen Hirnarealen ist bisher weitgehend ungeklärt. Exosomen werden durch Neurotransmitter Signale freigesetzt und anschließend von Neuronen durch Endozytose aufgenommen. Sie bewirken so den horizontalen Transfer verschiedener Biomoleküle, darunter auch RNA, zwischen Oligodendrozyten und Neuronen. Exosomen verbessern die Widerstandsfähigkeit von Neuronen gegenüber Stressbedingungen und scheinen eine neuroprotektive Wirkung zu besitzen. Ein empfindlicher Nachweis des funktionalen Exosomentransfers zu Zielneuronen kann durch die Modifikation von Exosomen mit einem Reporterenzym, wie z.B. der Cre-Rekombinase, erreicht werden und die Identifizierung von Zielneuronen im Gehirn ermöglichen. Das Projekt hat zum Ziel Hirnareale zu ermitteln, in denen der Exosomentransfer von Oligodendrozyten zu Neuronen vorwiegend stattfindet, sowie die Art der Zielneuronen zu definieren. Teil der Strategie ist die Nutzung der tamoxifen-induzierbaren CreERT2-vermittelten Rekombination von Zielzellen, um den Exosomentransfer im Gehirn transgener Mäuse zu verfolgen. Zusätzlich wird die Kopplung zwischen neuronaler elektrischer Aktivität und Exosomentransfer untersucht. Ein Vergleich des Exosomentransfers von NG2-Zellen zu Neuronen und reifen Oligodendrozyten zu Neuronen wird Informationen über unterschiedliche Zielzellpopulation und damit verbundene funktionale Erkenntnisse liefern. Außerdem wird der Einfluss von Exosomen auf das Transkriptionsprofil der Zielneurone untersucht, um phänotypische Veränderung der Zielzellen darzustellen. Das Projekt wird dazu beitragen, tiefere Erkenntnisse über die Verbreitung der Exosomen-abhängigen Neuron-Glia Interaktion in den verschiedenen Hirnarealen zu gewinnen und ihre funktionelle Bedeutung im Nervensystem zu verstehen. Dies ist auch für Myelinerkrankungen von Bedeutung, die aufgrund fehlerhafter Kommunikation zwischen Oligodendrozyten und Neuronen eine sekundäre axonale Degeneration entwickeln. Die Erstellung einer räumlich-zeitlichen Karte des Exosomentransfers von Gliazellen zu Neuronen entspricht den Zielen des Schwerpunktprogrammes lokale Determinanten der Gehirnaktivität zu ermitteln und integriert ein innovatives Konzept der Zell-Zell Kommunikation in das Netzwerk der Gliaforschung.

## Quelle:

<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/254941261?context=projekt&task=showDetail&id=254941261&>