

## **Die Bedeutung von AMPA Rezeptoren und Kir4.1 Kanälen in NG2 Gliazellen der grauen Substanz für Myelinisierung, Signalübertragung und Verhalten: Vergleichende Studien in Hippokampus und Kleinhirn**

### **Antragsteller:**

Privatdozent Dr. Gerald Seifert  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
Medizinische Fakultät  
Institut für Zelluläre Neurowissenschaften

Professor Dr. Christian Steinhäuser  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
Medizinische Fakultät  
Institut für Zelluläre Neurowissenschaften

### **Förderungszeitraum:**

Förderung seit 2014

### **Projekt Beschreibung:**

Die physiologische Bedeutung von Neuron-NG2 Glia Synapsen in der grauen Substanz ist unklar. Insbesondere wissen wir nicht, unter welchen Bedingungen und über welche Mechanismen synaptisch aktivierte NG2 Gliazellen auf Neurone zurückwirken. NG2 Gliazellen in der grauen Substanz besitzen heterogene Eigenschaften. Stimulus-induzierte postsynaptische Antworten sind zum Beispiel im Kleinhirn mehr als 10fach größer, als im Hippokampus. Ursache und Folgen dieser funktionellen Diversität sind nicht bekannt. Wir haben Mäuse mit induzierbarer NG2 Zell-spezifischer genetischer Deletion von AMPA Rezeptoren (vierfach GluA flox Mäuse) und Kir4.1 Kanälen (Kir4.1 flox Mäuse) generiert, um die vermutete NG2 Glia-Neuron Rückwirkung sowie die Heterogenität von NG2 Gliazellen zu untersuchen. In der vorangegangenen Förderperiode haben wir gezeigt, dass diese Mäuse veränderte Myelinisierung und synaptische Plastizität aufweisen. Weiterhin konnten wir Hirnregion-spezifische Unterschiede in der Expression von Hilfs-Untereinheiten der AMPA Rezeptoren identifizieren, die für die höhere Effizienz von Neuron-NG2 Glia Synapsen im Kleinhirn verantwortlich sein könnten. In unserem Folgeantrag werden wir, aufbauend auf den genannten Befunden, folgende Fragen adressieren: i) Ist die heterogene Expression von AMPA Rezeptoren oder Hilfs-Untereinheiten mitverantwortlich für die höhere Effizienz der synaptischen Aktivierung von NG2 Glia im Kleinhirn vs. Hippokampus? Ca<sup>2+</sup> Permeabilität und Kinetik von GluA Untereinheiten und Hilfs-Untereinheiten beeinflussen die Effizienz der synaptischen Übertragung. Wir werden untersuchen, ob Unterschiede im Rezeptor-Splicen und die Anwesenheit der Hilfs-Untereinheit TARP gamma-2 zur hohen und variablen Effizienz synaptischer Aktivierung von NG2 Glia im Kleinhirn beitragen. ii) Was ist die Bedeutung von AMPA Rezeptoren in NG2 Glia von Hippokampus und Kleinhirn: Wirken synaptisch aktivierte NG2 Gliazellen auf Neurone zurück und beeinflussen das Verhalten? Wir werden die Konsequenzen der NG2 Glia-spezifischen Deletion von AMPA Rezeptoren auf zellulärer, Netzwerk- und Verhaltens-Ebene untersuchen, um deren physiologische Bedeutung zu verstehen. iii) Beeinflussen Kir4.1 Kanäle in NG2 Gliazellen die Effizienz ihres synaptischen Inputs, die Rückwirkung auf Neurone und das Verhalten? Kir4.1 flox Mäuse weisen erhöhte Myelinisierung und verschlechterte neuronale Plastizität auf. Wir werden die molekularen Mechanismen identifizieren, die diesen Veränderungen zugrunde liegen und deren Auswirkungen auf das Verhalten untersuchen.

Quelle:

<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/254891747>