

Transgene, zelltyp-spezifische Expression fluoreszenter Proteine als Werkzeug zur Untersuchung neurodegenerativer Erkrankungen *in vivo*.

Frank Kirchhoff

Neurogenetik, Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, Göttingen

In den vergangenen Jahren haben wir eine Serie transgener Mausmodelle generiert, in denen unter der Kontrolle neuraler Promotoren verschiedene fluoreszente Proteine (FPs) exprimiert werden. Mit Hilfe des humanen GFAP-(glial fibrillary acidic protein) Promoters wurde die Expression von EGFP (grün), mRFP (rot) und ECFP (cyan) selektiv in Astrozyten erreicht. Der murine Proteolipidprotein-Promoters dirigierte DsRed (rot) in die myelinisierenden Zellen des Nervensystems, die Oligodendrozyten. Mit dem Thy1-Promoter konnten die FPs EYFP (gelb) und HcRed (rot) in exzitatorischen Nervenzellen exprimiert werden. Die zytosolische Expression der fluoreszenten Proteine ermöglicht nicht nur eine schnelle Identifizierung definierter Zellpopulationen des Nervensystems, gleichzeitig kann auch die Morphologie und Plastizität einzelner Zellen oder im Gewebeverband durch verschiedene fluoreszenz-mikroskopische Verfahren beobachtet werden.

Wir konnten mit Hilfe der 1- und 2-Photon-Laserscanmikroskopie die Dynamik von Gliazellen in der Nachbarschaft aktiver Neurone *in situ* und *in vivo* zeigen. Die Analyse doppeltransgener Mauslinien erlaubt die gleichzeitige Untersuchung der engen Interaktion im Hirnparenchym. In Kombination mit Läsionsexperimenten oder transgenen Mausmodellen neurodegenerativer Erkrankungen konnten die zellulären Antworten während des Krankheitsverlaufes im Cortex verfolgt und charakterisiert werden. Die 2P-Laserscanmikroskopie konnten wir auch erfolgreich zur Visualisierung von Gliazellen und neuronalen Fasertrakten *in vivo*, d.h. im Rückenmark narkotisierter Mäuse, erfolgreich einsetzen.