

Neuronale Entwicklungsstörungen im Mausmodell: Rolle von BCL11A und BCL11B bei der radialen Migration und Morphogenese im somatosensorischen Neokortex

Nervenzellen des Neokortex sind in 6 morphologisch, molekular und funktionell abgrenzbaren Schichten organisiert. Die korrekte Positionierung und Morphogenese der Neurone in ihrer jeweiligen Schicht ist für die Ausübung höherer kognitiver Leistungen essentiell. In der Entwicklung werden zuerst Neurone der tiefen Schichten gebildet, während spätgeborene Neurone in die oberen Schichten des Neokortex einwandern. Diese Prozesse werden durch intrinsische (z.B. Transkriptionsfaktoren) und extrinsische (z.B. Signalmoleküle) Faktoren gesteuert. Die molekularen Grundlagen sind bisher nur anfänglich verstanden. Langfristiger Forschungsschwerpunkt unserer AG ist die funktionelle Analyse der beiden Transkriptionsfaktoren BCL11A und B im Nervensystem:

- **BCL11A hat essentielle Funktionen bei der Entwicklung des dorsalen Rückenmarks (John et al., *Development* 2012) und reguliert die radiale Migration spätgeborener Neurone im Neokortex (Wiegrefe et al., *in rev.*).**
- **BCL11B hat essentielle Funktionen bei der postnatalen hippocampalen Entwicklung (Simon et al., *EMBO-J* 2012, Venkataramanappa et al., *JOVE* 2015) und wird in der Schicht 5 des Neokortex stark exprimiert, wo es die Morphogenese dieser Zellen beeinflusst (Molyneaux et al., 2005).**

Unsere Arbeitsgruppe bearbeitet folgende Fragestellungen:

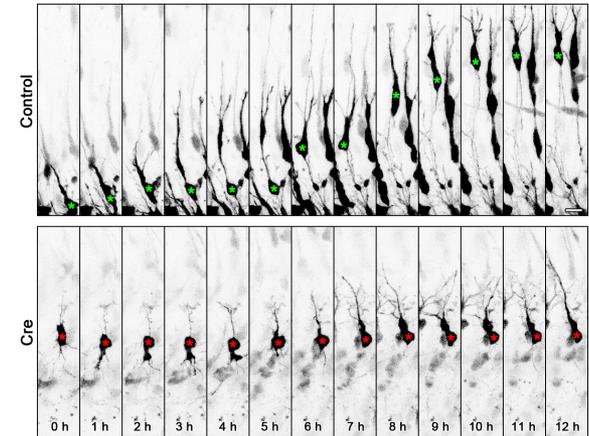
- **Was sind postnatale/adulte Funktionen von BCL11A und BCL11B im Neokortex?**
- **Wie wirken BCL11A regulierte Signalwege auf die radiale Migration? Welche Rezeptoren und intrazellulären Signalwege spielen dabei eine Rolle?**
- **Welche spezifischen Funktionen haben BCL11A und BCL11B in einzelnen Neuronenpopulationen?**
- **Welche verhaltensbiologischen Konsequenzen haben Mutationen von BCL11A in der Maus?**

Schwerpunkt 1

4D-Analyse BCL11A regulierter Signalwege bei der radialen Migration im somatosensorischen Kortex

Techniken:

- Herstellen von akuten Hirnschnitten von embryonalen Mäusen
- live imaging am konfokalen Mikroskop (Leica SP5II)
- Datenauswertung mit ImageJ
- Statistische Auswertung mit Excel und SPSS
- Bildbearbeitung mit Photoshop
- Dauer: 6-9 Monate

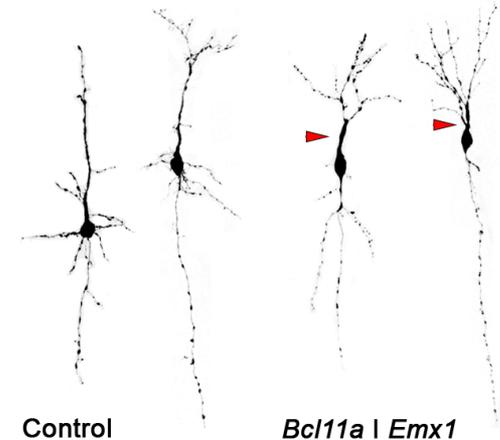


Schwerpunkt 2

Morphologische Analyse und Projektionsverhalten schichtspezifischer BCL11A/B mutanter Neuronenpopulationen im somatosensorischen Kortex

Techniken:

- Perfusion von Mäusen
- Retrograde Axonmarkierung mit Dil
- Immunhistochemische Färbetechniken an Hirnschnitten von Mäusen
- Konfokale mikroskopische Auswertung (Leica SP5II): Sholl-Analysen und Projektionsmuster
- Statistische Auswertung mit Excel und SPSS
- Bildbearbeitung mit Photoshop
- Dauer: 6-9 Monate



Kontakt: christoph.wiegrefe@uni-ulm.de