

Paul A. Trainor
Editor-in-Chief

Systematic expression analysis of plasticity-related genes in mouse brain development brings PRG4 into play

Isabel Gross, Tabea Tschigor, Angelina L. Salman, Fan Yang, Jiankai Luo, Danara Vonk, Mark S. Hipp, John Neidhardt, and Anja U. Bräuer



Developmental dynamics
doi:10-1002/dvdy.428

Oktober 2021

Abteilung Anatomie

Universitätsmedizin Oldenburg

Systematic expression analysis of plasticity-related genes in mouse brain development brings PRG4 into play

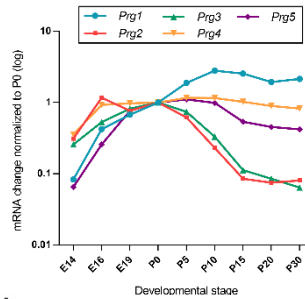
von Anja U. Bräuer

Hintergrund

Fünf bekannte „Plasticity-Related Genes“ (PRGs), auch Lipid Phosphate Phosphatase Related Proteins (LPPRs) genannt, bilden eine eigene hirn- und wirbeltierspezifische Untergruppe innerhalb der Lipid Phosphat Phosphatase (LPP) Protein-Superfamilie. LPPs sind Plasmamembran-Proteine mit sechs Transmembranregionen und drei extrazellulären Schleifen. Diese Schleifen enthalten konservierte ektoenzymatisch aktive Stellen, die bioaktive Lipidsubstrate wie Lysophosphatidsäure (LPA) oder Sphingosin-1-phosphat (S1P) dephosphorylieren. Dadurch wird die Affinität dieser extrazellulären Lipide zu ihren Rezeptoren reguliert und damit verbundene intrazelluläre Signalprozesse moduliert. Die PRGs sind Homologe der LPPs, ihnen fehlt jedoch die charakteristische Ekto-Phosphatase-Aktivität. Ungeachtet der fehlenden Phosphataseaktivität können PRGs dennoch bioaktive Lipide und deren Signalwege beeinflussen, doch die zugrunde liegenden Mechanismen sind bisher unbekannt. Bisherige Untersuchungen zeigten einen Einfluss der PRG-Expression bei neuronalen Differenzierungsprozesse, wie Neuritenwachstum.

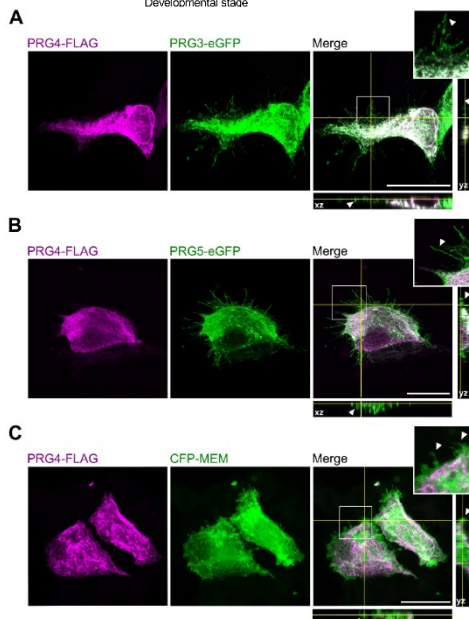
Ergebnisse

In dieser Arbeit zeigen wir die mRNA-Expression aller PRGs während der Maus-Gehirnentwicklung im Hippocampus, Neocortex, Riechkolben und Kleinhirn. Wir fanden unterschiedliche räumlich-zeitliche Expressionsmuster für jedes der PRGs und identifizierten eine hohe, fast stabile Expression des bisher uncharakterisierten *Prg4*. Im Gegensatz zu seinen nahen Familienmitgliedern *Prg3* und *5* induzierte *Prg4* kein Wachstum von Filopodien. *Prg4* ist an intrazellulären Membranen und nur in sehr geringem Maße an der Plasmamembran lokalisiert. Dies deutet eher auf eine mögliche Beteiligung von *Prg4* am intrazellulären Lipidstoffwechsel, als auf eine Interaktion mit Plasmamembranlipiden hin. Unsere Daten stehen im Zusammenhang mit früheren funktionellen PRG-Studien und können auch für weitere Analysen verwendet werden.



Expressionsanalyse der *Prg1-5* während der Gehirnentwicklung der Maus.

Analyse der mRNA-Expression von *Prg1-5* im Hippocampus der Maus zwischen E14 und P30 mittels qRT-PCR. Relative mRNA-Expression normalisiert auf *Gapdh* und dargestellt für jedes *Prg* über die Entwicklungsstadien. Veränderung der mRNA-Expression, normalisiert auf das Expressionsniveau bei der Geburt (P0). E, embryonaler Tag; P, postnataler Tag;



Die Ko-Transfektion von *PRG3* und *PRG5* mit *PRG4* führte nicht zu einer verstärkten Lokalisierung von *PRG4* an der Plasmamembran der Filopodien.

Repräsentative Bilder von HEK293H-Zellen, die mit einem *PRG4*-FLAG-Konstrukt (magenta) und entweder *PRG3*-eGFP (A) oder *PRG5*-eGFP (B) Konstrukten oder CFP-MEM (C) als Kontrollmembranprotein (grün) ko-transfiziert wurden. Weiße Pfeilspitzen zeigen das Fehlen von *PRG4* in Filopodien und Membranausstülpungen in höherer Vergrößerung und orthogonalen Ansichten an. Maßstabsbalken 20 µm.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse aus der Publikation

- *Prg1*, *-2*, *-3* und *-5* werden während der Gehirnentwicklung dynamisch exprimiert
- *Prg4* zeigt eine kontinuierlich hohe Expression während der gesamten Entwicklung und in verschiedenen Hirnregionen
- *Prgs* werden in Gliazellen unterschiedlich stark exprimiert
- Die Expression von *Prg3* ändert sich während der Reifung der Oligodendrozyten
- Im Gegensatz zu nahen Familienmitgliedern induziert *PRG4* nicht das Wachstum von Filopodien
- Eine Lokalisation an der Plasmamembran konnte ebenfalls nicht gezeigt werden

Weitere Informationen

Department für Humanmedizin,
Abteilung Anatomie
Prof. Dr. Anja Bräuer
Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
Fakultät für Medizin und
Gesundheitswissenschaften
anja.braeuer@uni-oldenburg.de

