

Plasticity-Related Gene 5 Is Expressed in a Late Phase of Neurodifferentiation After Neuronal Cell-Fate Determination

Isabel Gross, Nicola Brandt, Danara Vonk, Franziska Köper, Lars Wöhlbrand, Ralf Rabus, Martin Witt, Axel Heep, Torsten Plösch, Mark S. Hipp, and Anja U. Bräuer



Front Cell Neurosci.
doi: 10.3389/fncel.2022.797588

April 2022

Abteilung Anatomie

Universitätsmedizin Oldenburg

Plasticity-Related Gene 5 Is Expressed in a Late Phase of Neurodifferentiation After Neuronal Cell-Fate Determination

von Anja U. Bräuer

Hintergrund

Während der adulten Neurogenese entwickeln sich neuronale Stammzellen zu reifen Neuronen, die funktionell in das bestehende Netzwerk eingebunden werden. Ein Kennzeichen in der späten Phase dieses Differenzierungsprozesses ist die Bildung dendritischer Dornenfortsätze. Diese spezialisierten Strukturen bilden die Grundlage der meisten erregenden Synapsen im Gehirn und sind für die neuronale Kommunikation unerlässlich. Außerdem sind dendritische Dornenfortsätze bei neurologischen Erkrankungen wie z.B. bei M. Alzheimer oder Schizophrenie beeinträchtigt. Die molekularen Mechanismen, die der Ausbildung der Dornenfortsätze zugrunde liegen, sowie die Pathologien sind nur unzureichend verstanden. Das Plasticity-Related-Gene 5 (PRG5), ein neuronales Transmembran Protein, wurde bereits *in vitro* mit der Dornenfortsatzbildung in Verbindung gebracht. Hier analysieren wir die endogene Expression des PRG5-Proteins in verschiedenen Hirnregionen der Maus, sowie auf subzellulärer Ebene. Zudem haben wir untersucht, ob PRG5 abhängig der neuronalen Aktivität Dornenfortsätze ausbildet.

Ergebnisse

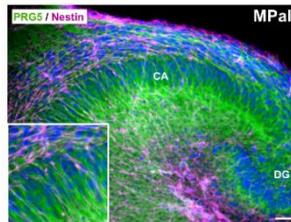
Wir fanden heraus, dass PRG5 dendritisch lokalisiert ist, und in großer Menge in Bereichen exprimiert wird, die sich durch ihre Regenerationsfähigkeit auszeichnen, wie dem Hippocampus und dem Bulbus olfactorius. Während der Neurogenese bei Erwachsenen wird PRG5 am Ende der späten Phase der neuronalen Differenzierung und Spezialisierung exprimiert. Zu diesem Zeitpunkt findet auch die Bildung von dendritischen Dornenfortsätzen statt. Auf subzellulärer Ebene haben wir festgestellt, dass PRG5 nicht an der postsynaptischen Dichte, sondern an der Basis der Synapse lokalisiert ist. Darüber hinaus zeigten wir, dass die PRG5-induzierte Bildung von Membranausstülpungen unabhängig von der neuronalen Aktivität ist, was für eine mögliche Rolle bei der Morphologie und Stabilisierung von Dornenfortsätzen spricht.

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

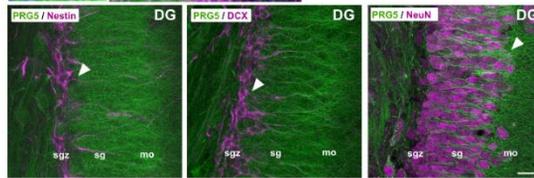


Das PRG5-Protein wird am Ende der späten Phase der neuronalen Differenzierung und Spezialisierung von Neuronen exprimiert

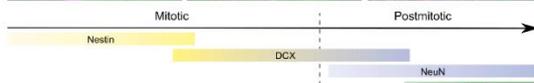


Sagittalschnitt des Gehirns einer P0-Maus, die eine PRG5-Expression im sich entwickelnden Hippocampus (MPall) zeigt, die nicht mit Nestin-positiven Vorläuferzellen kolokalisiert sind.

CA, Cornu ammonis; DG, Gyrus dentatus; MPall, mediales Pallium;

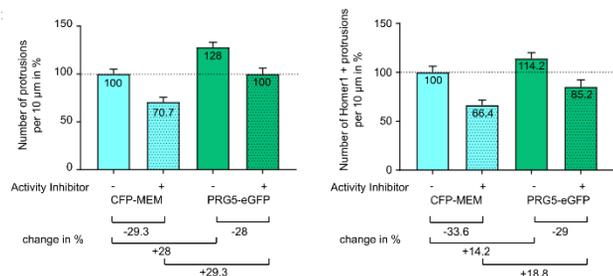


mo, Molekularschicht; sg, Stratum granulosum; sgz, subgranuläre Zone



Während der adulten Neurogenese in der sgz des DG ist die Expression von PRG5 in einer späten postmitotischen Phase zusammen mit der Expression von NeuN nachgewiesen, jedoch nicht mit den mitotischen Neurodifferenzierungsmarker Nestin und DCX (doublecortin).

PRG5 stimuliert die Bildung dendritischen Ausstülpungen, unabhängig von der neuronalen Aktivität



Quantifizierung der Ausstülpungen von reifen primären Neuronen, die entweder mit CFP-MEM (Kontrolle) oder PRG5-eGFP transfiziert wurden, und mit (+) und ohne (-) Aktivitätshemmung. PRG5-überexprimierende Neuronen zeigten eine erhöhte Anzahl von Protrusionen insgesamt und von Homer-positiven Protrusionen im Vergleich zu Kontrollzellen nach Hemmung der neuronalen Aktivität. Die Anzahl der Ausstülpungen wurde auf die Kontrolle (CFP-MEM) ohne Aktivitätshemmung (100 %) normalisiert und ist als Mittelwert in % + SEM angegeben.