

5 Zusammenfassung

Obwohl der Großteil der Nervenzellen des Gehirns während der Entwicklung gebildet wird, gibt es zwei Regionen, in denen selbst im erwachsenen Gehirn kontinuierlich aus neuralen Stammzellen neue Nervenzellen gebildet werden. Es ist wenig darüber bekannt, wie diese Zellen morphologisch ausreifen und wie sie sich in die bestehenden Netzwerke integrieren. In der vorliegenden Arbeit habe ich die morphologische Entwicklung axonaler Fortsätze neugeborener Körnerzellen im Gyrus dentatus des adulten murinen Hippokampus untersucht. Die Axone der Körnerzellen bilden den sogenannten Moosfasertrakt und stellen im trisynaptischen Schaltkreis des Hippokampus die wichtigste Efferenz des Gyrus dentatus zu den Pyramidenzellen der Cornu ammonis Region 3 (CA3) dar.

Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, in wieweit adulte Neurogenese die Morphologie des Moosfasertraktes beeinflusst und damit zur bereits bekannten außerordentlichen strukturellen Plastizität des infrapyramidalen Moosfasertraktes (IMF) beiträgt.

Mit Hilfe einer Methoden, die die Visualisierung neugeborener Zellen inklusive ihrer Fortsätze ermöglicht (retrovirale Markierung neugeborener Nervenzellen), konnte das Auswachsen der Axone neugeborener Körnerzellen bevorzugt entlang des IMF nach CA3 gezeigt werden.

Dieses Ergebnis konnte bestätigt werden, indem der Einfluss adulter Neurogenese auf die Größe von Hilus, SP-MF und IMF in drei Experimenten, die eine dynamische Regulation der Anzahl neugebildeter Nervenzellen zur Folge haben, untersucht wurde. Mit Hilfe immunhistochemischer Methoden wurden die Zahl und der Entwicklungsstand neugeborener Zellen und die Volumina der Unterfelder des Moosfasertraktes bestimmt und korreliert. Sowohl in Folge einer physiologischen Stimulierung adulter Neurogenese durch das Leben in einer reizreichen Umgebung, als auch nach pathologischer Stimulierung durch Kainat-induzierte Krampfanfälle, kam es zu einem signifikanten Größenzuwachs des IMF. Bei 12 genetisch verwandten Mäusestämmen des BXD-Sets fanden sich signifikante Zusammenhänge

zwischen adulter Neurogenese, der Größe des IMF und dem Lernverhalten der Tiere.