

### 3. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, neue transgene Mausmodelle zur Untersuchung der Neuron-Glia-Interaktion im Bereich der *Tripartite*-Synapse zu entwickeln.

Astrozyten und Oligodendrozyten stehen in engem morphologischen Kontakt zu Neuronen und interagieren miteinander. Astrozyten bilden u. a. einen Teil der *Tripartite*-Synapse (Araque et al., 1999). Oligodendrozyten bilden um die Axone der Neurone eine isolierende Myelinscheide (Baumann und Pham-Dinh, 2001). Diese morphologischen Interaktionen können gut mit fluoreszenten Reportern untersucht werden. Durch eine fluoreszente Markierung der einzelnen Zelltypen können einzelne Zellen in ihrer gesamten Morphologie visualisiert und damit identifiziert werden. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war die Herstellung und Charakterisierung transgener Mauslinien, die spektral unterschiedlich zu GFP FPs spezifisch in Astrozyten oder in Oligodendrozyten exprimieren. Diese neuen Mauslinien werden mit schon vorhandenen Mauslinien verglichen und kombiniert.

Astrozyten und Neuronen werden aus Vorläuferzellen, der radialen Glia, gebildet, in der der humane GFAP-Promotor ab dem Embryonaltag 13,5 aktiv ist. Es ist folglich sehr schwierig, eine bestimmte Genfunktion in adulten Tieren zu bewerten, wenn man die konstitutiv aktive Form der Cre-Rekombinase unter der Kontrolle des hGFAP-Promotors in Astrozyten verwendet, da immer auch Neuronen und Oligodendrozyten rekombiniert sind (Garcia et al., 2004; Malatesta et al., 2003). Die Herstellung induzierbarer konditionaler Mausmutanten mit Hilfe des tamoxifen-induzierbaren Cre/LoxP-Systems stellt eine Methode dar, um die zelltypspezifische Funktion von Genen zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Entwicklung einer Maus untersuchen zu können. Daher war das zweite Ziel der vorliegenden Arbeit die Generierung einer transgenen Mauslinie, in welcher die Expression von CreERT2, das am umfangreichsten charakterisierte und am erfolgreichsten eingesetzte induzierbare Cre/LoxP-System (Feil et al., 1997), unter der Kontrolle des humanen GFAP-Promotors steht, um eine ausschliesslich astrogliale tamoxifen-induzierbare Genrekombination zu erreichen. Diese Mauslinie wurde nach Verpaarung mit adäquaten Reportermausen charakterisiert.