

Murine vs. humane AD

Räumlich-zeitliche Eigenschaften der Pathologie von murinen Alzheimermodellen im Vergleich zu humanen Alzheimerproben

Programm / Ausschreibung	BASIS, Basisprogramm, Budgetjahr 2016	Status	abgeschlossen
Projektstart	01.02.2016	Projektende	31.01.2017
Zeitraum	2016 - 2017	Projektlaufzeit	12 Monate
Keywords			

Projektbeschreibung

Innerhalb dieses Basisprojekts sollen zwei transgene Mausmodelle der Alzheimerkrankheit (AD) mittels immunhistologischer Analysen auf zeitliche und räumliche Unterschiede in ihrer Pathologie untersucht werden. Besonderer Fokus liegt dabei auf der Plaquebildung und -struktur da dies eine typische histopathologische Eigenschaft der AD darstellt. Um zusätzlich zu untersuchen, welches Modell am zuverlässigsten bestimmte Eigenschaften der humanen Krankheit widerspiegelt, sollen die beobachteten Pathologien mit denen in humanen Gewebeschnitten verglichen werden. Insgesamt sollen die Mauslinien und das humane Gewebe mit Antikörpern gegen ca.16 verschiedene Pathologie-relevante Proteine und deren Phosphorylierungsstatus untersucht werden (z.B. A β , α -Synuclein, ErbB4, Tau, Entzündungsmarker GFAP und Iba1). Die transgenen Mauslinien APPSL und 5xFAD stehen QPS-Austria zur Verfügung und werden entsprechend für das Projekt gezüchtet. Das benötigte humane Gehirngewebe verschiedener AD Braak-Stadien wurde bereits zu Forschungszwecken von der Universität Newcastle zur Verfügung gestellt. Durch die geplante Studie wird es daher erstmals möglich sein zu analysieren 1. in welchen Parametern sich die einzelnen Mauslinien untereinander qualitativ und quantitativ unterscheiden und 2. in wie weit die Pathologien der einzelnen Mauslinien der humanen Krankheit quantitativ und qualitativ entsprechen. Daraus resultierend können die einzelnen Mauslinien gezielter für die Austestung neuer Substanzen gegen AD eingesetzt werden; dieser Erkenntnisgewinn ist entscheidend für die Akquisition neuer Kundenprojekte. Das beantragte Forschungs- und Entwicklungsprojekt hat also das Potential, sowohl wissenschaftliche als auch wirtschaftliche Fortschritte zu ermöglichen.

Durch diese Studie wird erstmals ein direkter Vergleich der Mausmodelle mit der humanen AD Pathologie möglich sein. Dies wird weiterhin die Aussagekraft von Substanz-austestungen in diesen Modellen stärken und somit die Dauer der Austestungen im Tiermodell verkürzen. Insgesamt wird die geplante Studie die weltweite Frontrunner-Positionierung der APPSL transgenen Mäuse stärken und die Positionierung der 5xFAD transgenen Mäuse fördern. Im den letzten 6 Projektmonaten sollen die ermittelten Daten im Detail ausgewertet und durch Publikationen und Marketing und BD Aktivitäten unseren Kunden zugänglich gemacht werden.

Projektpartner

- Scantox Neuro GmbH