

# MÖGLICHKEIT FÜR MASTER-THESIS (MIT TEILBEZAHLUNG) IM INSTITUT FÜR VETERINÄR-PHYSIOLOGIE UND -BIOCHEMIE

## Thema:

**"Potentielle Sensorfunktion des Organum vasculosum laminae terminalis (OVLT) und der Area postrema (AP) für die Übertragung inflammatorischer Signale nach Stimulation mit exogenen und endogenen Toll-like Rezeptor (TLR) Liganden."**

## Hintergrund:

Bestimmte Gehirnstrukturen, die sog. sensorischen circumventrikulären Organe (sCVO), zu denen das OVLT und die AP gehören, sind von besonderer Bedeutung für die Kommunikation zwischen Immunsystem und Gehirn während entzündlicher Prozesse im Organismus. Toll-like Rezeptoren, die unter anderem auch in diesen Strukturen vorkommen, können dort Teile von Pathogenen (z.B. Bakterien) binden. Auf diese Weise werden eindringende Pathogene oder deren Toxine „erkannt“ und lösen entsprechende zentralnervöse Reaktionen aus. Diese äußern sich durch die Entstehung charakteristischer Krankheitssymptome wie beispielsweise Fieber. Sogenannte endosomale TLR sind auf die Erkennung von Fragmenten sich intrazellulär vermehrender Pathogene spezialisiert. Endogene TLR-Liganden wiederum sind Moleküle, die von körpereigenen Zellen freigesetzt werden können, auch wenn keine Mikroorganismen in den Organismus eingedrungen sind, und ebenso entzündliche Prozesse in Gang setzen können wie exogene (aus Pathogenen stammende) TLR-Liganden.

## Projekt:

In diesem Projekt soll insbesondere herausgearbeitet werden, welche Rolle exogene Liganden endosomaler TLRs (TLR7-9), sowie der endogene TLR-Ligand High mobility group box 1 (HMGB1) in der Signalübertragung zum Gehirn spielen können.

## Methoden:

Für die Erarbeitung des Themas werden primäre neurogliale Kulturen (Ratte) von OVLT und AP verwendet, die am Institut etabliert und bereits vielfach erfolgreich eingesetzt wurden.

Die Methoden/Arbeiten, die der/die entsprechende Kandidat/in ausführen wird, stellen sich wie folgt dar:

- Assistenz beim Herstellen und Pflegen der primären neuroglialen Kulturen
- Stimulation von Zellen des OVLT/der AP mit einem ausgewählten TLR Liganden
- Darstellung der zellulären Reaktionen mittels Calcium-Imaging (Messung der Änderung der intrazellulären Ca-Konzentration)
- Detektion einzelner, von Zellen produzierter Entzündungsmediatoren (z.B. Cyclooxygenase 2, Zytokine) mittels Immunzytochemie oder Bioassay

Alle diese Techniken sind vollständig etabliert und werden am Institut laufend angewendet, so dass keine Vorlaufzeit eingeplant werden muss.

Der genaue Umfang der Arbeit ergibt sich aus dem Zeitraum, den der/die Kandidat/in investieren kann/möchte. Als reine Labor-Arbeitszeit sollten mindestens 3-4 Monate veranschlagt werden, aber auch ein darüber hinaus gehender Projektumfang wäre ggf. möglich.

## Betreuung:

PD Dr. Christoph Rummel in enger Zusammenarbeit mit Dr. Jelena Damm

## Sonstiges:

Es besteht die Möglichkeit, einer Einstellung des/der Kandidat/in als Hilfwissenschaftler mit entsprechender Bezahlung, allerdings setzt dies voraus, dass der/die Kandidat/in sich an der Betreuung der Lehrveranstaltung "Physiologische Übungen mit Seminar" zwischen April und August 2014 beteiligt (insgesamt ca. 48-60 SWS).

Bei Rückfragen: [Jelena.Damm@vetmed.uni-giessen.de](mailto:Jelena.Damm@vetmed.uni-giessen.de)

