CS18-019 - High resolution visualization of memory traces in the brain

Zusammenfassung

Optische Mikroskopie ist eine Methode, die verwendet wird, um zu visualisieren, wie Nervenzellen durch ihre Axone und Dendriten miteinander verbunden sind. Die meisten Mikroskopietechniken erzeugen jedoch lediglich zweidimensionale Bilder, die für das Verständnis der dreidimensionalen Morphologie weitreichender neuronaler Verbindungen ungeeignet sind. Insbesondere Axone erstrecken sich oft über große Entfernungen und befinden sich selten in einer einzigen zweidimensionalen Ebene. Diese Einschränkung kann durch dreidimensionale Mikroskopietechniken überwunden werden. Eine solche Methode, bekannt als Lichtblattmikroskopie, scannt ein transparentes Präparat mit einem dünnen Laserlichtblatt. Der resultierende Scan kann dann am Computer dreidimensional rekonstruiert und visualisiert werden. Damit diese Technik effektiv ist, muss das Gehirngewebe durchsichtig gemacht werden, und fluoreszierende Farbstoffe müssen verwendet werden, um die Neuronen zu markieren. Unsere Forschung konzentrierte sich auf die Entwicklung neuer Methoden zur Durchsichtigmachung (Clearing) von Gehirngewebe und zur fluoreszierenden Markierung von Neuronen. Eine dieser Methoden, bekannt als Lichtblattmikroskopie, scannt ein transparentes Präparat mit einem dünnen Laserlichtblatt. Der resultierende Scan kann dann am Computer dreidimensional rekonstruiert und visualisiert werden. Damit diese Technik funktioniert, muss das Gehirngewebe durchsichtig gemacht werden, und es müssen fluoreszierende Farbstoffe verwendet werden, um die Neuronen zu markieren. Unsere Forschung konzentrierte sich auf die Entwicklung neuer Methoden zur Durchsichtigmachung (Clearing) von Gehirngewebe und zur fluoreszierenden Markierung von Neuronen. Unter Verwendung von Mäusen und Ratten als Modellorganismen haben wir verbesserte Methoden zur Gewebeklärung entwickelt. Dieser Prozess beinhaltete umfassende Tests verschiedener chemischer Behandlungen, was schließlich zu einem vollständig transparenten Rattengehirn führte. Anschließend setzten wir die Lichtblattmikroskopie ein, um fluoreszierend markierte Neuronen in Rattenhirnpräparaten zu analysieren. Dies ermöglichte eine dreidimensionale Visualisierung von Dendriten sowie der Bahnen langer Axonprojektionen. Unser innovatives Protokoll ist zudem mit anderen fluoreszierenden Markierungstechniken kompatibel, wie z.B. der Antikörpermarkierung, die die Identifizierung spezifischer Proteine im geklärten Gehirn ermöglicht.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Neurobiology (60%) | Optics (20%) | Organic chemistry (20%)

Schlagworte:
spatial memory, forgetting, MRI, brain clearing, 3D microscopy

---

Principal Investigator:	Hans-Ulrich Dodt
Institution:	Vienna University of Technology
Co-Principal Investigator(s):	Carsten T. Wotjak (Max-Planck-Institute of Psychiatry) Klaus Becker (Vienna University of Technology)

Status: Abgeschlossen (01.07.2019 – 31.12.2024)
GrantID: 10.47379/CS18019

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://www.wwtf.at/funding/programmes/cs/CS18-019/