



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Die Expression des mit mentaler Retardierung assoziierten Gens
MEGAP in der Embryonalentwicklung von Mäusen**

Autor: Sandra Kautt
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. D. Bartsch

Mentale Retardierung (MR) betrifft bis zu zwei Prozent aller Kinder und ist mit einer Beeinträchtigung von Lernen und Gedächtnis verbunden. MR ist regelmäßig assoziiert mit Mutationen von Genen, die an der Rho-Signaltransduktionskaskade beteiligt sind. Diese Stoffwechselwege regulieren das axonale und dendritische Wachstum während der Embryonalentwicklung und morphologische Anpassungsprozesse von Dendritenfortsätzen während der Phase der synaptischen Plastizität in adulten Neuronen. Eine Mutation des MEGAP-Gens (Mental disorder associated GAP protein) wurde in Patienten gefunden, die an MR und muskulärer Hypotonie leiden und eine Monosomie für das distale Ende des kurzen Arms des Chromosoms 3 aufweisen. Das MEGAP-Protein ist Teil der Rho-Signaltransduktionskaskade, deren Mitglieder bei MR häufig mutiert sind.

Wir untersuchten das Muster der Expression von MEGAP-mRNA in Mäusen während der Embryonalentwicklung. Embryos und Gehirnschnitte von Stadium E 10 bis zum adulten Alter wurden mittels in situ-Hybridisierung des MEGAP-Transkripts in wholemount-Technik und an Gehirnschnitten untersucht. Es zeigt sich eine deutliche Expression von MEGAP-mRNA im gesamten Zentralnervensystem bei Embryos im Stadium E 10. Im Stadium E 12 fanden wir MEGAP zusätzlich in Spinalganglien. Dieses Expressionsmuster ändert sich bei erwachsenen Tieren hin zu einer Expression hauptsächlich im Hippocampus und im Cortex. Es zeigt sich keine relevante Expression von MEGAP-mRNA außerhalb des Nervensystems. Unsere Ergebnisse bestätigen die vermutete Rolle von MEGAP in Rho-assoziierter mentaler Retardierung.