

Nina Sieglinde Bieber  
Dr. med.

## **In vivo activity of genetically defined subpopulations of GABAergic neurons in the medial septum**

Fach/Einrichtung: Neurologie

Doktormutter: Prof. Dr. med. Hannah Monyer

Die vorliegende Studie befasst sich mit den Aktivitätsmustern zweier Subpopulationen inhibitorischer Zellen im Medialen Septum, die durch die Expression der Proteine Parvalbumin und Calbindin gekennzeichnet sind. Das Mediale Septum ist eine subkortikale Hirnregion mit ausgeprägten Verbindungen zum Hippokampus und zum Entorhinalen Kortex. Ihm wird eine wichtige Rolle für die Funktion letzterer Regionen, und damit für Erinnerung und Navigation, zugeschrieben. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass Parvalbumin-positive und Calbindin-positive Zellen des Medialen Septums verschiedene Zielzellen im Entorhinalen Kortex kontaktieren. Außerdem wurde nachgewiesen, dass Manipulation dieser beider Zelltypen des Medialen Septums unterschiedlich auf Aktivitätsmuster von Zellen im Entorhinalen Kortex und auf das Gedächtnis wirkt. Die Charakterisierung der in vivo Aktivitätsmuster dieser beider Zelltypen wird helfen zu verstehen, welche Rolle sie jeweils für Gedächtnisprozesse spielen. In der vorliegenden Studie wurden elektrophysiologische Ableitungen im Medialen Septum mit Optogenetik kombiniert, um die Aktivitätsmuster von identifizierten Parvalbumin-positiven und Calbindin-positiven Zellen im Medialen Septum von wachen, frei laufenden Mäusen zu untersuchen. Verglichen mit vorherigen Berichten zeigte sich eine größere Vielfalt an Aktivitätsmustern in den hier untersuchten Parvalbumin-positiven Zellen des Medialen Septums. Der Grund hierfür liegt wahrscheinlich in der Methodik der früheren Studien, die zu geringen Zellzahlen führte und eine stärkere Verzerrung zugunsten bestimmter Aktivitätsmuster aufwies. In der vorliegenden Studie wurden zum ersten Mal zahlreiche Calbindin-positive Zellen des Medialen Septums erfolgreich elektrophysiologisch aufgenommen. Hierbei zeigte sich eine hohe Diversität der Aktivitätsmuster, wobei einige Zellen sehr rhythmisch und schnell feuerten. Insgesamt waren die Aktivitätsmuster von Parvalbumin-positiven und Calbindin-positiven des Medialen Septums erstaunlich ähnlich. Ob dies auch für die Subgruppe der in bestimmte Hirnregionen projizierenden Parvalbumin- und Calbindin-positiven Zellen gilt, ist eine interessante Frage für zukünftige Studien. Ein weiteres interessantes Ergebnis der vorliegenden Studie war, dass einige Zellen im Medialen Septum stärker (oder schwächer) in der Nähe von Objekten verglichen mit dem Rest der Umgebung feuerten. Unter den Objekt-bevorzugenden Zellen waren sowohl Parvalbumin-positive, als auch Calbindin-positive und nicht markierte Zellen. Die Funktion dieser Zellen und ob sie in andere Regionen mit objektspezifischen Aktivitätsmustern (z.B. in den lateralen oder medialen entorhinalen Kortex oder den Hippokampus) projizieren, stellt eine weitere interessante Frage für zukünftige Experimente dar.