



Neuron-Glia Synapsen im Gehirn: Eigenschaften, Diversität und Funktionen von NG2 Glia

Einleitung

Als NG2-Glia bezeichnet man eine Untergruppe von Gliazellen im Gehirn, die das Proteoglycan NG2 exprimieren. In früheren Arbeiten wurde vermutet, dass es sich bei diesen Zellen um unreife Astrozyten handelt, doch inzwischen weiß man, dass sie eine separate Zellpopulation repräsentieren. Aufgrund ihrer funktionellen und morphologischen Eigenschaften wurden bzw. werden NG2-Gliazellen auch als komplexe Zellen, oligodendrogliale Vorläuferzellen (OPCs), GluR-Zellen oder Polydendrozyten bezeichnet [1]. NG2-Gliazellen machen etwa 5–10 % aller Zellen im Gehirn aus, und ein Großteil davon ist auch im erwachsenen Gehirn noch teilungsaktiv. Während die große Mehrzahl der NG2-Glia der weißen Substanz im Verlauf der Hirnentwicklung in NG2- negative Oligodendrozyten differenziert (und somit unreife Vorläuferzellen repräsentiert), findet solch eine Differenzierung in der grauen Substanz häufig nicht statt, denn viele der Zellen behalten ihre NG2-Immunreaktivität lebenslang, auch im reifen Gehirn (vgl. L. Dimou und M. Wegner in dieser Ausgabe). Im erwachsenen Gehirn können die Zellen als Reaktion auf eine Verletzung von ZNS-Gewebe in Oligodendrozyten oder Astrozyten differenzieren, d. h. sie besitzen Eigenschaften unreifer Vorläuferzellen. Ob jedoch alle NG2-Gliazellen dieses Differenzierungspotenzial besitzen, ist unklar. NG2-Gliazellen exprimieren ein Vielzahl von Ionenkanälen und Membranrezeptoren, die ähnliche Eigenschaften aufweisen wie in Neuronen. Im Unterschied zu Astrozyten, die umfangreiche transzelluläre *gap junction* Netzwerke

untereinander und mit Oligodendrozyten (sogenannte pangliale Netzwerke) bilden, weisen NG2-Gliazellen solch eine Kopplung meist nicht auf. Bemerkenswerterweise werden sie jedoch von GABAergen und glutamatergen Neuronen synaptisch innerviert.

Heterogene funktionelle Eigenschaften von NG2-Glia

Ionenkanäle

NG2-Gliazellen sind bisher nur in wenigen Hirnregionen genauer elektrophysiologisch untersucht worden, v. a. im Cerebellum, Neokortex, Hippocampus und im Corpus Callosum. Obwohl diese Zellen spannungsabhängige Na^+ – Kanäle besitzen, feuern sie keine regenerativen Aktionspotenziale. Ursache dafür sind die geringe Zahl von Na^+ – Kanälen und die viel höhere Dichte an spannungsgesteuerten verzögert-gleichrichtenden und transienten K^+ – Kanälen in der Plasmamembran, deren Öffnung bei Depolarisation zu Auswärtsströmen führt, die den Na^+ – Einwärtsstrom weitgehend kompensieren. Daneben besitzen NG2 – Zellen auch einwärts-gleichrichtende K^+ (Kir) – Kanäle (■ **Abb. 1a**). Während Kir – Kanäle wichtig sind für die Stabilisierung des negativen Ruhemembranpotenzials der Zellen, korreliert die Dichte an verzögert-gleichrichtenden K^+ – Kanälen (Untereinheiten Kv1.3, Kv1.5) mit der Zellteilung: Starke Expression der Kanäle wird in proliferierende Zellen beobachtet, und Blockade von Kv1.3 inhibiert den Übergang von der G1 zur S – Phase der Zellteilung [2]. Analysen von Mäusen mit Gen-Deletion, Antikörperfärbungen und Einzel-

zell-Transkript-Analysen haben gezeigt, dass die Kir-Kanäle von NG2-Gliazellen im Wesentlichen durch die Kir4.1 – Untereinheit gebildet werden, die auch stark von Astrozyten exprimiert wird. Im Hippocampus werden die Na^+ – Kanäle während der postnatalen Entwicklung herunter reguliert, während die Dichte an Kir – Kanälen im gleichen Zeitraum zunimmt.

Neben Na^+ – und K^+ – Kanälen wurden verschiedene Typen spannungsgesteuerter Ca^{2+} – Kanäle in NG2-Glia nachgewiesen, die gemeinsam mit den unten besprochenen Transmitter-Rezeptoren wichtig für die Steuerung Ca^{2+} -abhängiger zellulärer Prozesse wie Motilität, Proliferation oder Migration sein könnten [3, 4]. NG2-Gliazellen in der grauen und weißen Substanz zeigen, unabhängig von entwicklungsbedingten Differenzen, unterschiedliche morphologische und physiologische Eigenschaften. So wurde im Neokortex im Vergleich zur subkortikalen weißen Substanz eine geringere Dichte von verzögert-gleichrichtenden K^+ – Kanälen gefunden, während die Dichte der Kir – und Na^+ – Kanäle in einigen neokortikalen Zellen höher ist [5]. Die physiologische Bedeutung dieser transregionalen Heterogenität von NG2 – Glia ist noch unklar.

Transmitter-Rezeptoren

NG2 – Gliazellen besitzen verschiedene Typen von ionotropen Glutamat-Rezeptoren (hauptsächlich vom AMPA-Subtyp), deren Aktivierung Depolarisation und Einstrom von Ca^{2+} -Ionen in der Gliazelle bewirkt [1]. Erhebliche regionale Unterschiede bestehen in der Dichte und den Eigenschaften von AMPA – Rezep-

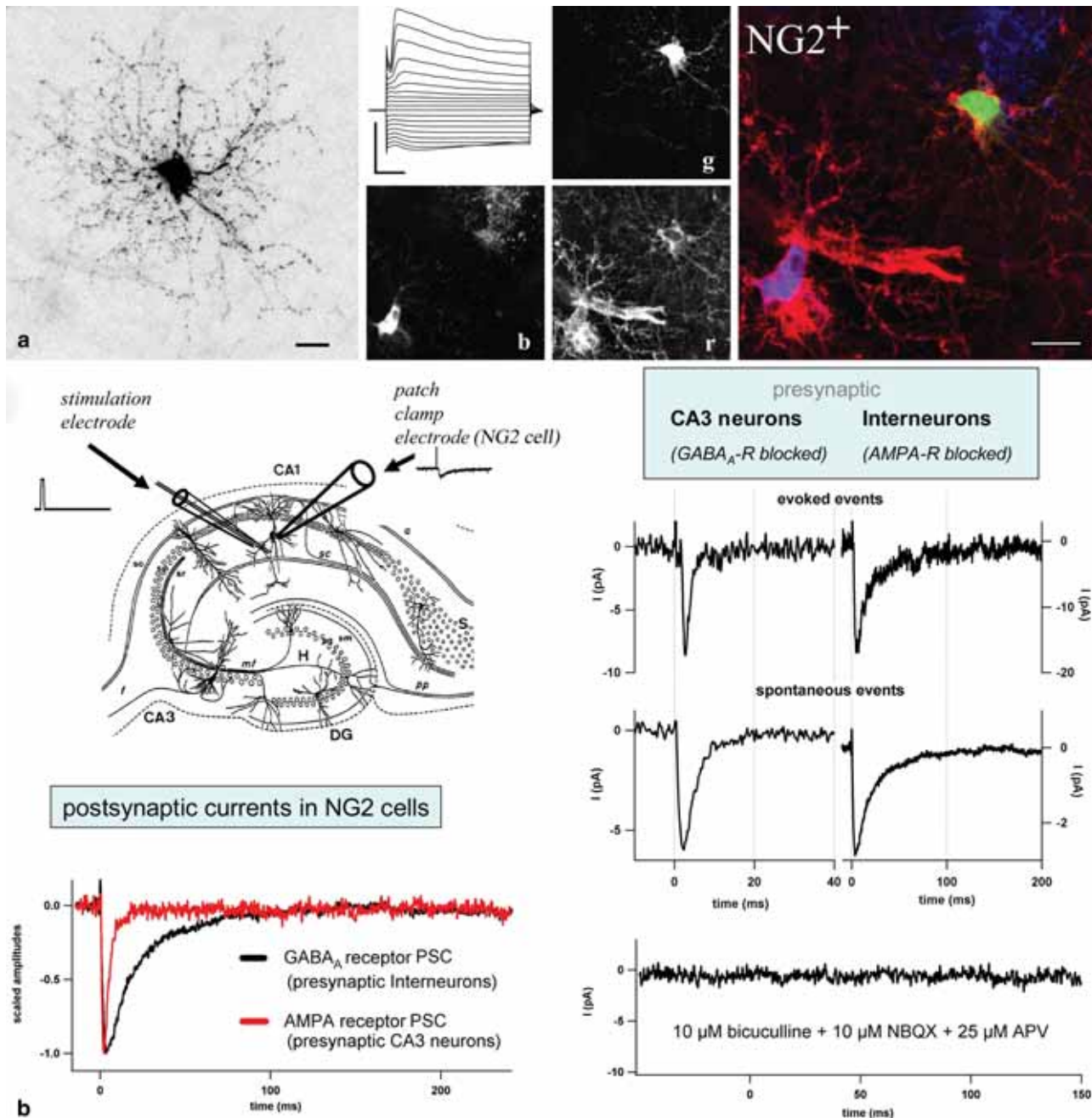


Abb. 1 ▲ Funktionelle Eigenschaften von Neuron-Glia-Synapsen in akuten Hirnschnitten des Hippocampus juveniler Mäuse; NG2-Gliazellen sind durch Expression eines Fluoreszenz-Farbstoff (EGFP) markiert. **a** Morphologie einer NG2-Gliazelle (Füllung mit dem Farbstoff Texas Rot). Skalierung: 10 μm . Daneben ist das typische Muster an Auswärts- und Einwärtsströmen zu sehen, das in dieser Zelle durch De- und Hyperpolarisation zwischen +20 und -160 mV hervorgerufen wurde. Skalierung: 1 nA, 10 ms. Die drei mittleren Bilder zeigen eine Dreifach-Fluoreszenzmarkierung (Texas Rot in grün (g), EGFP in blau (b) und NG2-Immunfärbung in rot (r)). Rechts die Überlagerung der 3 Fluoreszenz-Kanäle (Konfokalmikroskopie, Maximum-Projektion). **b** Postsynaptische Ströme von NG2-Gliazellen nach kurzer neuronaler Aktivierung. Die postsynaptischen glialen Ströme resultieren aus der Aktivierung glutamaterger und GABAerger Neurone, was durch Analyse ihrer kinetischen und pharmakologischen Eigenschaften nachgewiesen wurde. Aus Bergles et al. 2012

toren: Beispielsweise sind Ca^{2+} -Permeabilität und offensichtlich auch die Dichte der AMPA-Rezeptoren in NG2-Glia des Cerebellum erheblich größer als im Hippocampus, was eine höhere Effizienz der

Neuron-Glia synaptischen Übertragung zur Folge hat. Ob und in welcher Weise diese Unterschiede auch durch Differenzen in der molekularen Struktur der jeweiligen Rezeptoren bedingt sind, ist der-

zeit Gegenstand unserer Untersuchungen im Rahmen des DFG-Schwerpunktprogramms 1757. Im Hippocampus werden vorwiegend gliale AMPA-Rezeptoren gefunden, die die GluA2-Untereinheit ent-

halten und deshalb wenig Ca^{2+} -durchlässig sind. Der Na^{+} -Einstrom durch diese Rezeptoren bewirkt eine Blockierung von Kir – Kanälen der Zelle, was zu einer verstärkten Rezeptor-vermittelten Depolarisation der postsynaptischen glialen Membran führt [1].

NG2-Gliazellen exprimieren GABA_A -Rezeptoren, deren Aktivierung ebenfalls eine Depolarisation der Zelle bewirkt, und zwar durch Cl^{-} -Auswärtsströme. Ursache dafür ist eine im Vergleich zu adulten Neuronen hohe intrazelluläre Cl^{-} -Konzentration, die durch das Fehlen von Transportern (z. B. KCC2) bedingt ist, die in Neuronen Cl^{-} aus der Zelle schleusen. Durch kombinierte pharmakologische und Transkript-Analysen einzelner Zellen konnte die Untereinheiten-Zusammensetzung von GABA_A -Rezeptoren im Hippocampus und Neokortex aufgeklärt werden. Neben verschiedenen α - und β -Isoformen wurde auch die γ_2 -Untereinheit gefunden, allerdings nur in postsynaptischen Membranarealen, während in extrasynaptischen GABA_A -Rezeptoren diese Untereinheit fehlt [6]. Im Neokortex ist die entwicklungsbedingte Herunterregulation der γ_2 -Untereinheit verbunden mit dem Verlust der synaptischen Innervation von NG2 – Gliazellen durch GABAerge Neurone [7].

Neben den ionotropen Rezeptoren besitzen NG2-Gliazellen auch metabotrope Glutamaterezeptoren (mGluR1, mGluR5), deren Aktivierung zu Ca^{2+} -induzierter intrazellulärer Ca^{2+} -Freisetzung führt [3]. Weiterhin wurden in NG2 – Glia funktionelle purinerge und nikotinische Azetylcholinrezeptoren beschrieben, die ebenfalls zu Erhöhungen der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration führen.

Synaptische Kommunikation zwischen Neuronen und NG2 – Gliazellen

NG2 Gliazellen erhalten synaptische Signale von Neuronen

In den letzten Jahren haben NG2 – Gliazellen als weit verbreitete und enigmatische Population von Gliazellen aus zwei Gründen viel Beachtung gefunden: i) wie oben beschrieben, exprimieren NG2 – Gliazellen ein reiches Repertoire an span-

Neuroforum 2015 · 21:106–111 DOI 10.1007/s12269-015-0014-4
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

C. Steinhäuser · D. Dietrich

Neuron-Glia Synapsen im Gehirn: Eigenschaften, Diversität und Funktionen von NG2 Glia

Zusammenfassung

NG2-Gliazellen repräsentieren einen häufig vorkommenden glialen Zelltyp im Gehirn, der das Proteoglykan NG2 exprimiert, dessen funktionelle Bedeutung jedoch weitgehend unklar ist. Ein Großteil dieser Zellen ist auch im erwachsenen Gehirn noch teilungsaktiv. Diese Zellen besitzen eine Vielzahl von Ionenkanälen und Transmitter-Rezeptoren, die es ihnen ermöglichen, neuronale Aktivität zu detektieren. Bemerkenswerterweise werden NG2-Gliazellen durch glutamaterge und GABAerge Neurone synaptisch innerviert. Da die postsynaptischen glialen Ströme vergleichsweise klein sind, kommt der räumlichen und zeitlichen Integration dieser Signale mögli-

cherweise eine wichtige Rolle zu. In der weißen Hirnsubstanz differenzieren viele NG2-Gliazellen in Oligodendrozyten, und vermutlich wird dieser Prozess über die Aktivität der Neuron-Glia-Synapsen beeinflusst. Es zeichnet sich immer deutlicher ab, dass sich die Eigenschaften der NG2-Glia in verschiedenen Hirnregionen unterscheiden, obgleich wir die Bedeutung dieser Heterogenität noch nicht verstehen.

Schlüsselwörter

NG2-Glia · Neuron-Glia-Synapse · Synaptische Integration · Gliale Differenzierung

Neuron-glia synapses in the brain: Properties, diversity and functions of NG2 glia

Abstract

Although NG2 glial cells represent a frequent glial cell type in the brain, characterized by expression of the NG2 proteoglycan, the functional impact of these cells is still enigmatic. A large proportion of NG2 glia is proliferative active throughout life. These cells express a plethora of ion channels and transmitter receptors, which enable them to detect neuronal activity. Intriguingly, NG2 glial cells receive synaptic input from glutamatergic and GABAergic neurons. Since these postsynaptic glial currents are very small, their spatial and temporal integration might play

an important role. In white matter, most NG2 glial cells differentiate into oligodendrocytes and this process might be influenced through the activity of the above mentioned neuron-glia synapses. Increasing evidence suggests that the properties of NG2 glia vary across brain regions, albeit the impact of this variability is not understood.

Keywords

NG2 cells · Neuron-glia synapse · Synaptic integration · Glial differentiation

nungsgesteuerten Ionenkanälen; ii) bemerkenswerterweise erhalten praktisch alle NG2 – Gliazellen synaptischen Eingang von benachbarten Axonen. Dieser synaptische Eingang kommt durch klassische vesikuläre Transmitterfreisetzung an morphologischen Kontaktstellen zustande, welche sich nicht von klassischen neuro-neuronalen synaptischen Verbindungen zu unterscheiden scheinen (Abb. 2). Auch postsynaptische Ströme, die in NG2 – Gliazellen gemessen werden, sind ihrem neuronalen Pendant so ähnlich, dass selbst Experten den abgeleiteten Zelltyp kaum anhand des aufgezeichneten elektrischen Signals diagnostizieren können (Abb. 1b). Zwar exprimieren NG2 – Gliazellen ein breites Spektrum an Neuro-

transmitter-Rezeptoren (siehe oben), jedoch aktiviert synaptische Freisetzung von Transmittern praktisch ausschließlich AMPA- und GABA_A -Rezeptoren, wie durch komplette Blockade der postsynaptischen Antworten in NG2-Zellen durch spezifische Antagonisten gezeigt werden konnte (Abb. 1b). Die Entdeckung von funktionellen Synapsen auf NG2-Gliazellen im Hippocampus geht auf den ersten Bericht von Dwight Bergles zurück [8]. In den darauf folgenden Jahren erschien eine Reihe von Studien, die zeigen konnten, dass NG2-Gliazellen glutamaterge und GABAerge synaptische Eingänge von Neuronen sowohl in der grauen als auch in der weißen Substanz in verschiedenen Hirnregionen, wie Neokortex, Hip-

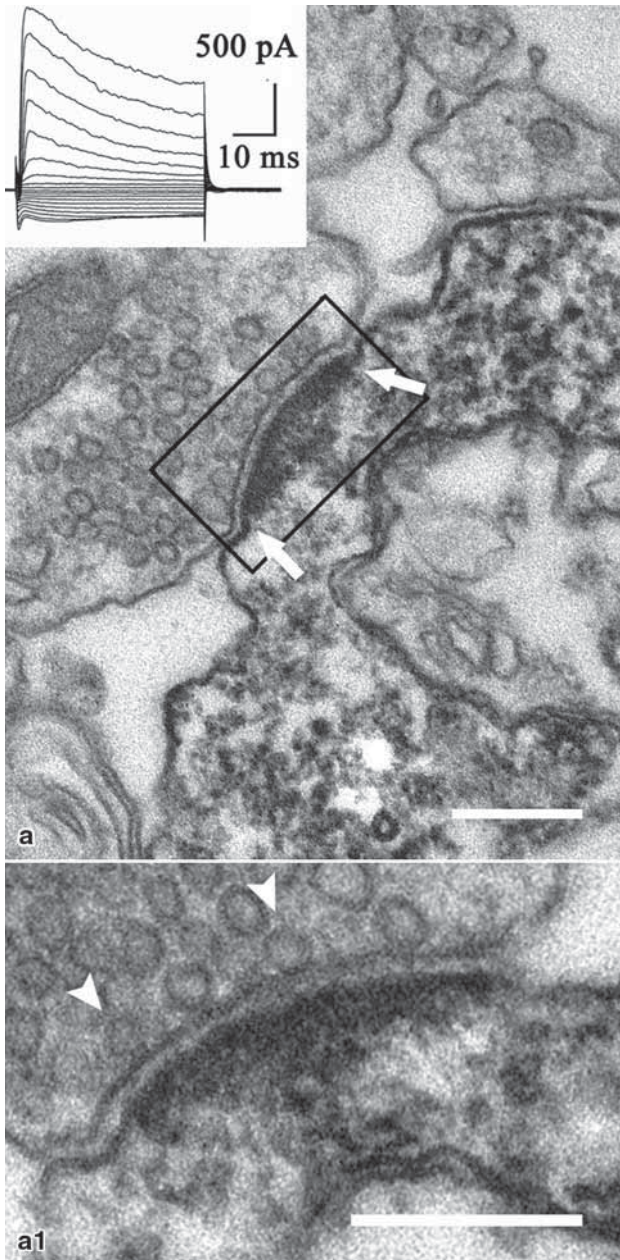


Abb. 2 ◀ Morphologische Eigenschaften von Neuron-Glia-Synapsen in akuten Hirnschnitten des Hippocampus juveniler Mäuse. (a) Elektronenmikroskopische Visualisierung einer asymmetrischen Neuron-Glia-Synapse. Die Zelle wurde zunächst funktionell charakterisiert (Inset, Pulsprotokoll wie in **Abb. 1a**) und dabei mit Biozotin gefüllt, anschließend fixiert und ultrastrukturell untersucht. Deutlich sichtbar sind neuronale präsynaptische Vesikel, ein synaptischer Spalt und die gliale postsynaptische Struktur. Die markierte Region ist in (a1) mit höherer Auflösung gezeigt. Skalierung: 200 nm. Modifiziert aus Haberlandt et al. 2011

pocampus, Cerebellum, Corpus Callosum und optischem Nerven, erhalten. Quantale synaptische Ströme in NG2-Gliazellen (vermittelt durch Entleeren eines einzelnen Transmitter-gefüllten Vesikels) weisen eine Amplitude von etwa 10 pA und einen sehr schnellen Anstieg auf und klingen innerhalb von einigen ms ab. Glutamaterge synaptische Ströme kehren, wie in Nervenzellen, bei etwa 0 mV um, wohingegen GABAerge synaptische Ströme bei etwa -40 mV die Richtung wechseln (s. oben). Daher ist GABA in NG2-Gliazellen kein inhibitorischer Neurotransmitter, sondern depolarisiert die Gliazel-

len unter den meisten Bedingungen ebenso wie Glutamat. NG2-Gliazellen erhalten viel weniger Synapsen als Neurone, wobei die Innervation im Cerebellum stärker ist, als im Hippocampus. Die Zahl der glutamatergen Synapsen übersteigt dabei die der GABAergen synaptischen Eingänge etwa um den Faktor fünf.

Synaptische Innervation als Signal zur glialen Differenzierung

Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass Synapsen auf NG2-Zellen einen Mechanismus darstellen, um die Entwicklung

von Oligodendrozyten der neuronalen Aktivität anzupassen. Da es jedoch viele Möglichkeiten gibt, wie neuronale Aktivität die Entwicklung von NG2-Zellen beeinflussen könnte, und entscheidende Experimente zur Identifizierung der zugrundeliegenden Mechanismen bislang nicht durchgeführt wurden, muss diese vermutete Rolle von synaptischen Eingängen auf NG2-Gliazellen zurzeit noch weitgehend als Spekulation angesehen werden. Wenn man jedoch den enormen biologischen Aufwand betrachtet, der erforderlich ist, dieses unkonventionelle Signal zwischen Neuronen und NG2-Gliazellen zu etablieren und aufrechtzuerhalten, ist es nahe liegend, eine besondere Bedeutung dieser Signalgebung zu vermuten, denn: i) Synapsen auf NG2-Gliazellen existieren in weißer und grauer Substanz über die gesamte Lebensspanne hinweg; ii) der Aufbau von Synapsen, insbesondere in Projektions-Axonen in der weißen Substanz, erfordert erhebliche Transportprozesse; iii) Synapsen findet man auf NG2-Gliazellen bereits unmittelbar nach der Geburt; iv) Neuron-NG2-Glia-Synapsen können überraschenderweise erhalten bleiben und werden an Tochterzellen vererbt, wenn NG2-Gliazellen sich teilen; v) der Freisetzungapparat an Kontaktstellen zu NG2-Gliazellen, welche zu Oligodendrozyten differenzieren, wird rasch und vermutlich aktiv abgebaut; vi) sogar im Erwachsenenalter geborene NG2-Gliazellen, die sich an der Regeneration von geschädigter weißer Substanz beteiligen, empfangen synaptische Eingänge, nachdem sie durch Migration die Schadensstelle erreicht haben.

Die meisten der oben zitierten Eigenschaften synaptischer Übertragung zwischen Neuronen und NG2-Gliazellen wurden in den ersten beiden Lebenswochen von Nagetieren bestimmt. In der dritten und vierten Lebenswoche, wenn die Myelinisierung in vielen Regionen des Gehirns einen Höhepunkt erreicht, steigt möglicherweise der elektrische Einfluss von freigesetzten Transmitter-Molekülen aufgrund erhöhter synaptischer Stärke. Diese Korrelation erhärtet den Verdacht, dass synaptische Eingänge auf NG2-Gliazellen die Oligodendrogenese modulieren und an die Erfordernisse der neuronalen elektrischen Schaltkreise anpassen können.

Synaptische Integration in NG2 -Gliazellen

Die elektrische Integration von synaptischer Depolarisation durch räumliche und zeitliche Summation im Membranpotenzial stellt die klassische Verarbeitungsweise von Neuronen dar. Diese integrieren synaptische Eingänge auf ihren Dendriten, um schließlich ein oder mehrere Aktionspotenziale in der Nähe des initialen Axonsegments zu generieren. NG2 -Gliazellen weisen jedoch kein Axon auf und feuern auch keine Aktionspotenziale, sodass sich ihre Signalintegration grundsätzlich von derjenigen von Nervenzellen unterscheiden muss. Es kann vermutet werden, dass auch ohne Aktionspotenziale schnelle Na^+ -Kanäle synaptische Depolarisation verstärken oder beschleunigen können. Ob diese Na^+ -Kanäle ausreichend schnell öffnen und in ausreichen-

der Zahl verfügbar sind, um synaptische Depolarisation zu verstärken, bevor die große Anzahl von spannungsaktivierten K^+ -Kanälen eine weitere Depolarisierung verhindern, bleibt zu testen und hängt wesentlich von deren genauer Kinetik, Amplitude und elektrischen Membraneigenschaften ab.

NG2 -Gliazellen weisen einen komplexen Fortsatzbaum auf, der eine Oberfläche von etwa $2000 \mu\text{m}^2$ darstellt. Wenn man in einer einfachen Rechnung davon ausgeht, dass der Zellkörper von NG2 -Zellen einen Durchmesser von etwa $6\text{--}7 \mu\text{m}$ hat, so folgt daraus, dass der Fortsatzbaum mehr als 90 % der Oberfläche von NG2 -Gliazellen darstellt und damit aller Wahrscheinlichkeit nach die große Mehrzahl der Synapsen empfängt. Daraus entsteht die Frage, ob NG2 -Gliazellen zu lokaler Integration von synaptischen Eingängen in ihren Fortsätzen be-

fähigt sind. Lokale Integration ist bisher nicht untersucht worden in diesen Zellen, jedoch konnten wir anhand eines einfachen „ball and stick“ Kabelmodells zeigen, dass die räumliche Ausbreitung von Spannungen derjenigen in Neuronen sehr ähnlich ist, wenn man einrechnet, dass die Fortsätze von NG2 -Gliazellen mit $30 \mu\text{m}$ etwa zehnfach kürzer sind, als diejenigen von typischen Hauptneuronen [9]. Unter dem Gesichtspunkt der elektrischen Kompaktheit können NG2 -Gliazellen daher als Miniaturausgabe von Nervenzellen betrachtet werden, die vollständig in der Lage sein sollten, eine entsprechend herunterskalierte Berechnung vorzunehmen, was für die Initiierung von aktivitätsabhängiger Myelinisierung von großer Bedeutung sein könnte.

Es ist Gegenstand unserer Untersuchungen in diesem Schwerpunktprogramm, herauszufinden, wo und wel-

Kompakter Überblick zur Zell- und Molekularbiologie

Daniel Boujard et al.

Zell- und Molekularbiologie im Überblick

2014. XI, 487 S. mit 411 Abb. Br.

ISBN 978-3-642-41760-3

€ (D) 39,99 | € (A) 41,11 | *sFr 50,00

Neu



Dieses Buch gibt einen Überblick über die Gebiete der Zellbiologie und der Molekularbiologie (Genexpression, Kompartimentierung, Bioenergetik, Immunsystem etc.) sowie die entsprechenden experimentellen Methoden (Elektrophorese, Immunopräzipitation, Fluoreszenz u.a.). Die Darstellung (mit biomedizinischem Fokus) ist an die Bedürfnisse der Studierenden angepasst, die sich auf eine Prüfung vorbereiten: 200 Themen der Zell- und Molekularbiologie in leicht zu erlernenden Zusammenfassungen ermöglichen ein effizientes Erlernen des Stoffs, der anhand von ca. 160 Multiple-Choice-Fragen und den korrekten Antworten überprüft werden kann.

€ (D) sind gebundene Ladenpreise in Deutschland und enthalten 7% MwSt. € (A) sind gebundene Ladenpreise in Österreich und enthalten 10% MwSt. Die mit * gekennzeichneten Preise sind unverbindliche Preisempfehlungen und enthalten die landesübliche MwSt. Preisänderungen und Irrtümer vorbehalten.

che Rolle Ionenkanäle und intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentrationen bei der Integration von synaptischen Signalen in NG2-Gliazellen spielen.

Funktionen von NG2-Gliazellen und Neuron-Glia-Synapsen

Die Konsequenzen der Aktivierung von Rezeptoren in NG2-Gliazellen durch präsynaptische Transmitterfreisetzung sind noch weitgehend unklar, da die dadurch verursachte gliale Depolarisation sehr klein ist (im Hippocampus wenige mV). Allerdings beschränkten sich die bisherigen Untersuchungen zumeist auf Zellkörper-nahe Regionen. Es ist jedoch möglich, dass Rezeptor-Aktivierung in den peripheren, sehr dünnen Fortsätzen zu erheblich stärkeren zellulären Reaktionen (Depolarisation, intrazellulärer Ca^{2+} -Anstieg) führt. Wir vermuten daher, dass NG2-Gliazellen über eine komplexe lokale Signalintegration verfügen und dadurch in der Lage sind, auf spezifische Aktivitätsmuster einzelner präsynaptischer Axone zu reagieren. In jedem Fall scheint sich derzeit abzuzeichnen, dass diese unkonventionellen Synapsen zwischen Neuronen und NG2-Gliazellen ein wichtiges neurobiologisches Signal für die Zelldifferenzierung darstellen. So kann erwartet werden, dass die Identifizierung der funktionellen Rolle dieser Synapsen auch der Schlüssel zum Verständnis der enigmatischen Population von NG2-Gliazellen im gesamten Nervensystem ist.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. C. Steinhäuser
Institut für Zelluläre Neurowissenschaften
Universität Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn
christian.steinhaeuser@ukb.uni-bonn.de

Prof. Dr. Christian Steinhäuser studierte Physik an der Friedrich-Schiller-Universität Jena und promovierte anschließend am Institut für Neurobiologie und Hirnforschung Magdeburg und der Biologischen Fakultät der Universität Jena zur funktionellen Analyse von Na^+ -Kanälen in akut isolierten Pyramidenneuronen des Hippocampus. Nach der Habilitation in Physiologie wechselte er 1997 auf eine C3-Professur für Experimentelle Neurobiologie an der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. 2007 gründete er an der Universität Bonn das Institut für Zelluläre Neurowissenschaften, das er seitdem leitet. Sein

Institut untersucht mit molekularbiologischen, elektrophysiologischen und bildgebenden Verfahren Gliazellen und deren Rolle bei der Informationsverarbeitung im gesunden Gehirn und bei Epilepsie.

Prof. Dr. Dirk Dietrich studierte Medizin und Informatik in Bonn, Hagen und London und promovierte an der Klinik für Neurochirurgie in Bonn. Nach Habilitation in Neurophysiologie wurde er auf eine W2-Professur für Experimentelle Neurophysiologie in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Bonn berufen. Seit 2014 ist er Forschungsleiter der Neurochirurgischen Klinik und beschäftigt sich neben Neuron-Glia-Signalgebung mit präsynaptischer und extrasynaptischer Regulation glutamaterger Transmission, Ca^{2+} -induzierter Vesikelfreisetzung und synaptischer Plastizität.

Danksagung. Die Arbeiten der Autoren werden von der DFG unterstützt (STE 552/5, STE 552/4, DI 853/5 – 1, DI 853/3 – 1, SFB 1089). Wir danken Frau Dr. Heuer für die technische Unterstützung.

Literatur

1. Bergles DE, Jabs R, Steinhäuser C (2010) Neuron-glia synapses in the brain. *Brain Res Rev* 63:130–137
2. Chittajallu R, Chen Y, Wang H, Yuan X, Ghiani CA, Heckman T, McBain CJ, Gallo V (2002) Regulation of Kv1 subunit expression in oligodendrocyte progenitor cells and their role in G1/S phase progression of the cell cycle. *Proc Natl Acad Sci USA* 99:2350–2355
3. Haberlandt C, Derouiche A, Wyczynski A, Haseleu J, Pohle J, Karam K, Trotter J, Seifert G, Frotscher M, Steinhäuser C, Jabs R (2011) Gray Matter NG2 Cells Display Multiple Ca-Signaling Pathways and Highly Motile Processes. *PLoS One* 6:e17575
4. Hughes EG, Kang SH, Fukaya M, Bergles DE (2013) Oligodendrocyte progenitors balance growth with self-repulsion to achieve homeostasis in the adult brain. *Nat Neurosci* 16:668–676
5. Chittajallu R, Aguirre A, Gallo V (2004) NG2-positive cells in the mouse white and grey matter display distinct physiological properties. *J Physiol* 561:109–122
6. Passlick S, Grauer M, Schäfer C, Jabs R, Seifert G, Steinhäuser C (2013) Expression of the gamma2-subunit distinguishes synaptic and extrasynaptic GABA(A) receptors in NG2 cells of the hippocampus. *J Neurosci* 33:12030–12040
7. Balia M, Velez-Fort M, Passlick S, Schafer C, Audinat E, Steinhäuser C, Seifert G, Angulo MC (2015) Postnatal down-regulation of the GABAA receptor gamma2 subunit in neocortical NG2 cells accompanies synaptic-to-extrasynaptic switch in the GABAergic transmission mode. *Cereb Cortex* 25:1114–1123
8. Bergles DE, Roberts JD, Somogyi P, Jahr CE (2000) Glutamatergic synapses on oligodendrocyte precursor cells in the hippocampus. *Nature* 405:187–191
9. Sun W, Dietrich D (2013) Synaptic integration by NG2 cells. *Front Cell Neurosci* 7:255