

Projektbeschreibung Else Kröner Promotionskolleg Schritt 2026

Räumliche Organisation früher Entzündungsprozesse an ZNS-Grenzflächen bei Neuroinflammation

Einrichtung:

Institut für Anatomie, Arbeitsgruppe Borders and Barriers of the CNS

Verantwortliche/r Wissenschaftler/in:

Prof. Dr. Sarah Joost
Institut für Anatomie
Gertrudenstr. 9
18057 Rostock
Tel: +49 (0) 381 494 8444
sarah.joost@med.uni-rostock.de

Rationale des Projektes:

Motorische Beeinträchtigungen gehören zu den zentralen klinischen Manifestationen der Multiplen Sklerose und resultieren aus entzündlicher Läsionsbildung in funktionell relevanten Bereichen des zentralen Nervensystems. Ein besseres Verständnis der frühen Immunzellinvasion in das ZNS ist daher von besonderer Bedeutung, insbesondere im räumlichen Kontext motorisch relevanter Strukturen.

Experimentelle Studien haben gezeigt, dass periphere Immunzellen das ZNS nicht ausschließlich über die klassische Blut-Hirn-Schranke erreichen, sondern auch alternative Eintrittsorte wie die Meningen und den Plexus choroideus nutzen können. Während diese Grenzflächen zunehmend als dynamische immunologische Schnittstellen verstanden werden, ist bislang unzureichend geklärt, wo und in welcher räumlichen Organisation frühe Immunzellakkumulationen im ZNS auftreten.

Insbesondere fehlt eine systematische Analyse der frühen entzündlichen Prozesse in Bezug auf definierte anatomische Regionen und Kompartimente. Dies betrifft sowohl die Unterscheidung zwischen meningealen, perivaskulären und parenchymalen Lokalisationen als auch die Frage, ob bestimmte Regionen – etwa das Rückenmark oder motorisch relevante kortikale Areale – bevorzugt betroffen sind.

Das Projekt zielt darauf ab, diese Lücke zu adressieren, indem frühe Immunzellakkumulationen in einem etablierten Mausmodell der Multiplen Sklerose räumlich und kompartimentell charakterisiert werden. Ein besonderer Fokus liegt auf dem Rückenmark als für motorische Defizite zentralem Strukturbereich sowie auf der Frage, ob meningeale Entzündungsreaktionen frühen parenchymalen Veränderungen vorausgehen.

Arbeitshypothesen:

- Meningeale Inflammation geht räumlich und zeitlich parenchymalen Entzündungsreaktionen voraus oder übersteigt diese in frühen Krankheitsphasen.
- In motorisch relevanten Regionen, insbesondere im Rückenmark, sind diese meningealen Entzündungsreaktionen besonders ausgeprägt.

Wichtigste Methoden zur Beantwortung der Hypothesen:

- Induktion einer experimentellen Demyelinisierung (Cuprizone-Modell und Experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis)
- DigiGait®-basierte komplexe Ganganalysen
- Histochemie und Immunhistochemie (T-Zellen, myeloide Zellpopulationen, Marker parenchymaler Inflammation, Gefäßmarkierung zur Abgrenzung von Kompartimenten)
- Quantitative Bildanalyse (regionen- und kompartimentspezifisch)

Wichtigste Veröffentlichungen im Zusammenhang mit dem Projekt:

1. Greiner T, Manzhula K, Baumann L, Kaddatz H, Runge J, Keiler J, Kipp M, Joost S. 2022. Morphology of the murine choroid plexus: Attachment regions and spatial relation to the subarachnoid space. *Front. Neuroanat.* 16. doi:10.3389/fnana.2022.1046017.
2. Joost S, Kaddatz H, Vankriekelsvenne E, Brandenburg LO. (2026) The meninges as a neuroimmune interface: structure, barriers and roles in CNS disease. *Fluids Barriers CNS.* 2026 Mar 17;23(1):43. doi: 10.1186/s12987-026-00795-5
3. Beecken M, Baumann L, Vankriekelsvenne E, Manzhula K, Greiner T, Heinig L, Schauerte S, Kipp M, Joost S (2023) The Cuprizone Mouse Model: A Comparative Study of Cuprizone Formulations from Different Manufacturers. *Int J Mol Sci* 24:10564. doi:10.3390/ijms241310564