

Dr. Gregor Gryglewski

Multimodal mapping of protein distribution in the brain using positron emission tomography and transcriptome data.

Die Integration der Ergebnisse unterschiedlicher Bildgebungsmodalitäten verspricht einen besseren Einblick in die komplexe und dynamische Natur psychiatrischer Erkrankungen zu ermöglichen. Durch die Darstellung der Verteilung von Proteinen im Gehirn mit Positronen-Emissions-Tomographie (PET) konnte das Verständnis von Hirnfunktionen erweitert und zur Entwicklung neuer Behandlungsstrategien beigetragen werden. Allerdings wurden bislang keine geeigneten Radioliganden für die Quantifizierung der meisten Proteine im Gehirn entwickelt. Deshalb stellen Transkriptomdaten eine wertvolle Ergänzung zur PET bei der Erforschung der Verteilung und Funktion von Proteinen dar. In dieser Arbeit wurde die Sensitivität der *in vivo* messbaren Proteinbindung für Veränderungen bei psychiatrischen Erkrankungen mit Fokus auf den Serotonintransporter (SERT) bei Depression erarbeitet. Anschließend wurden Methoden entwickelt, die die multimodale Analyse von Daten zur Proteinbindung und Genexpression im menschlichen Gehirn erleichtern sollen.

Mithilfe einer Metaanalyse von Bildgebungsstudien, die die Veränderungen der SERT Bindung im Gehirn depressiver Patienten untersucht haben, konnte eine geringere SERT Bindung im Mittelhirn und Mandelkern bei Depression gezeigt werden. Im nächsten Schritt wurde eine vereinfachte Methode für die Quantifizierung der SERT Bindung optimiert und validiert, die die Dauer der PET Messung um das zehnfache reduzieren kann und so die Anwendung in Klinik und Forschung erleichtert. Im letzten Schritt wurden umfassende Karten der Genexpression im Gehirn anhand von offen verfügbaren Microarraydaten erstellt. Mithilfe von PET konnte gezeigt werden, dass die vorhergesagte RNA Expression mit der gemessenen Verteilung von Proteinen korreliert. Die nun öffentlich zur Verfügung gestellten Transkriptomdaten des gesamten Gehirns erlauben die Untersuchung des Zusammenhangs der Expression bestimmter Gene mit pathologischen Prozessen und können die Entwicklung neuer therapeutischer oder diagnostischer Verfahren ermöglichen

www.meduniwien.ac.at/neuroimaging/mRNA.html,
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.04.068>