

## Neurovascular EGFL7 regulates adult neurogenesis in the subventricular zone and thereby affects olfactory perception

Frank Bicker, Verica Vasic, Guilherme Horta, Felipe Ortega, Hendrik Nolte, Atria Kavayanifar, Stefanie Keller, Nevenka Dudvarski Stankovic, Patrick N. Harter, Rui Benedito, Beat Lutz, Tobias Bäuerle, Jens Hartwig, Jan Baumgart, Marcus Krüger, Konstantin Radyushkin, Lavinia Alberi, Benedikt Berninger, Mirko HH Schmidt



Nature Communications

Juli 2017

Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

### EGFL7 reguliert die adulte Neurogenese

von Mirko HH Schmidt (UM Mainz)  
 editiert von Markus Kipp (LMU München)

#### Analysen

Zellulärer Ursprung von EGFL7 in subventrikularer Zone (SVZ)

Einfluss auf adulte neurale Stammzellen der SVZ

Molekulare Wirkmechanismen

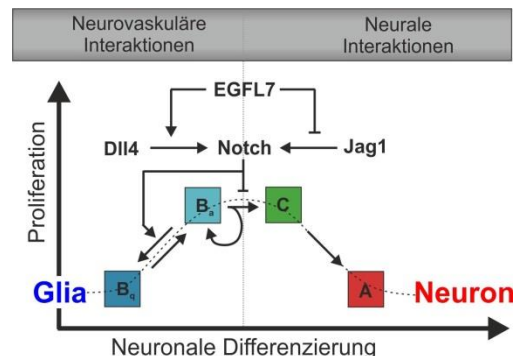
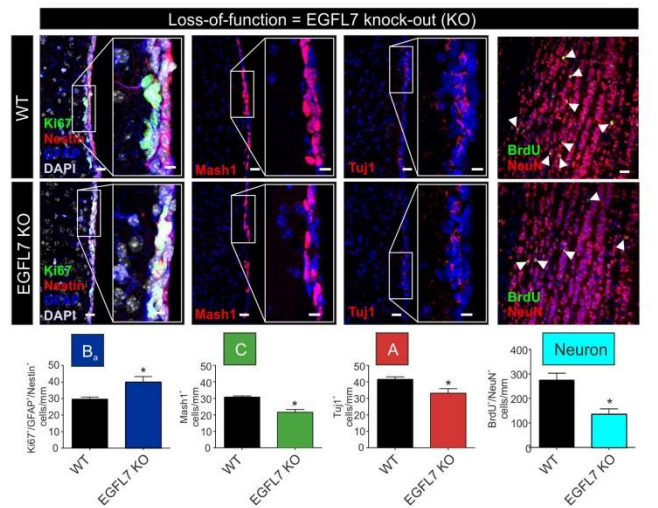
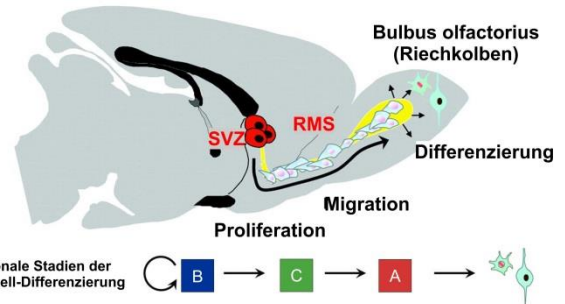
Elektrophysiologie

Verhalten

#### EGFL7 stimuliert die Differenzierung von Stammzellen

1. Vor allem **Blutgefäße** aber auch **Stammzellen** sekretieren EGFL7.
2. EGFL7 stimuliert die Differenzierung von aktivierten Stammzellen in Abhängigkeit des umgebenden **Mikromilieus**.
3. Aktivierte Stammzellen werden durch Modulation des vaskulären Notch-Liganden **DII4** deaktiviert.
4. Vorläuferzellen werden durch Modulation des ubiquitären Notch-Liganden **Jagged1** zur neuronalen Differenzierung stimuliert.
5. EGFL7 knock-out vermindert die **Neurogenese** im Bulbus olfactorius.
6. Der resultierende Mangel an Interneuronen resultiert in einer **Desynchronisation** der neuronalen **Netzwerkaktivität**.
7. Dies führt in EGFL7 knock-out Mäuse zu **Anosmie**.

Zusammenfassend identifizierten wir **EGFL7** als einen neurovaskulären Differenzierungsfaktor in der SVZ, dessen Verlust zu einer unproduktiven Aktivierung adulter neuraler Stammzellen führt. Der resultierende Neurogenese-Defekt äußert sich in einer Verminderung des Riechvermögens.



#### Weitere Informationen

Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie

AG Molekulare Signaltransduktion

Universitätsmedizin Mainz

[mirko.schmidt@unimedizin-mainz.de](mailto:mirko.schmidt@unimedizin-mainz.de)

EGFL7 könnte in der regenerativen Medizin zur Reprogrammierung eingesetzt werden. So könnte der EGFL7 Expressionslevel temporär beeinflusst werden, um z.B. differenzierte Glia-Zellen *in vivo* zu aktivieren und diese in Neuronen zu transdifferenzieren.