

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein einzigartiges Bildgebungsverfahren, das vor allem auf dem Gebiet der Neurowissenschaften, essentiell geworden ist. Mit der Entwicklung von funktioneller und struktureller MRT konnten Erkenntnisse von zellulären Prozessen im ganzen Gehirn gezogen werden. Beide Verfahren werden mittlerweile in präklinischen und klinischen Wissenschaftsprojekten, als auch in der täglichen klinischen Routine, weitverbreitet angewendet. Seit ihrer ersten wissenschaftlichen Anwendung wurden Unmengen von neuen Erkenntnissen aus neurologischen Störungen und Erkrankungen gewonnen. Im Rahmen dieser Arbeit habe ich funktionelle und strukturelle MRT verwendet um den Einfluss von mikroskopischen oder fokalen Veränderungen auf kurz- und langreichende Wechselwirkungen im Gehirn zu visualisieren. Dafür habe ich zu allererst eine robuste Datenverarbeitungspipeline integriert, die eine schnelle Bearbeitung und robuste Ergebnisinterpretation der akquirierten Daten ermöglicht und dabei den persönlichen Bias minimiert. Weiterhin habe ich drei Studien durchgeführt, in denen resting-state funktionelle MRT und diffusionsgewichtete MRT miteinander kombiniert wurden. Für die erste Studie habe ich ein transgenes Mausmodell verwendet, das eine selektive Ausschaltung der adulten Neurogenese in der Subventrikularzone erlaubt [1]. Dabei habe ich die funktionellen Veränderungen der Neurogeneseablation im Gehirn von gesunden Tieren charakterisiert. Dieses Projekt hat eine wichtige Grundlage für weitere Untersuchungen zur Rolle von adulter Neurogenese in neurodegenerativen Erkrankungen, zum Beispiel Schlaganfall, gesetzt. In einer zweiten Studie habe ich das therapeutische Potential von implantierten humanen neuronalen Stammzellen nach ischämischem Schlaganfall mit struktureller und funktioneller MRT untersucht. Dafür habe ich den Regenerationsverlauf von zellimplantierten Tieren und einer Kontrollgruppe nach Schlaganfall untersucht. Dieses Projekt kann dabei helfen, das Potential von Stammzellen als therapeutische Intervention in der akuten Phase nach Schlaganfall zu erfassen. Im letzten Projekt dieser Arbeit wurde mir ein transgenes Mausmodell zur Verfügung gestellt, das humanes Tau exprimiert und eine massive Ansammlung von Tau Aggregaten bildet [3, 4]. Die Tiere entwickelten daraufhin Alzheimer ähnliche Symptome, wie Gedächtnisverlust und Desorientierung, und sind somit prädestiniert um isoliert die Rolle von abnormalen Tau-formationen auf kognitive Verluste zu erörtern. Die Tau-expression konnte selektiv an- und ausschaltet werden, durch die Gabe des Antibiotikums Doxycycline. Es konnte bereits festgestellt werden, dass die Effekte, ausgelöst durch die Aggregation von humanem Tau, nach Ausschaltung der Exprimierung wieder umgekehrt werden konnten [5]. Zusammen mit zwei weiteren, unterschiedlichen Kontrollgruppen, habe ich die Veränderungen, ausgelöst durch die Umkehrung der humanen Tau-aggregation, auf die funktionelle Kommunikation im Ruhezustand und die zugrunde liegenden strukturellen Komponenten untersucht. Mit dieser Arbeit biete ich mit MRT neue Erkenntnisse für eine Spektrum an neurologischen Konditionen.

Magnetic resonance imaging (MRI) is a unique imaging technique that has become essential, specifically in the field of neuroscience. The emergence of functional and structural MRI provided furthermore insights of cellular processes on a whole-brain scale. Both methods are nowadays largely applied in pre-clinical and clinical research projects, as well as in the clinical routine. Since their first applications in research, a tremendous amount of new insights into neurological disorders and diseases has been made. Within this thesis I employed functional and structural MRI to visualize the impact of microscopic or focal changes on the long- and short-range interactions in the brain. For this, I first integrated a robust analysis pipeline that allows a fast and precise data processing to ensure minimal bias by personal input and a reliable data interpretation. I further conducted three research projects with the combined use of resting-state functional MRI and diffusion-weighted MRI. In the first study I used a transgenic mouse model that allowed selective ablation of adult neurogenesis in the subventricular zone [1]. I characterized the functional changes within the brain after depletion of adult neurogenesis in healthy animals. This project sets an important baseline for further investigations on the role of adult neurogenesis in neurodegenerative diseases, such as stroke. In a second study, I investigated the therapeutic effect of implanted human neural stem cells after the event of an ischemic stroke with structural and functional MRI. For that, I assessed the recovery progress of cell-implanted animals with a control group after ischemia. The latter project helps to identify the potential of stem cells as a therapeutic intervention in the early phase after stroke. In the last project, I was provided with a transgenic mouse model that expresses human tau and forms massive amounts of tau aggregation [3, 4]. As a consequence the animals developed Alzheimer's disease-like symptoms, such as memory loss or disorientation and are predestinated to observe the sole influence of abnormal tau formation on cognitive decline. The tau expression could be selectively switched on and off via the antibiotic doxycycline. It has previously been found, that the effects of human tau aggregation could be reversed when switching off the tau expression [5]. Together with two distinct control groups, I assessed the changes of reversed human tau aggregation on the resting functional communication and the underlying structural components. With this thesis I provide new insights for a broad spectrum of neurological conditions with MRI.