

Sonja Fatima Arab
Dr. med.

Expression von Neurotrophinen und ihren Rezeptoren in der Nebenniere und Sequenzanalyse von bovinem brain-derived neurotrophic factor

Geboren am 12.12.1971

Reifeprüfung am 25.06.1991

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991 bis SS 1998

Physikum am 24.08.1993 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und an der Harvard Medical School in Boston

Staatsexamen am 19.05.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anatomie

Doktorvater: Prof. Dr. med. K. Unsicker

Ziel der Arbeit war es, die Expression der Transkriptionsprodukte von Neurotrophinen, ihren Rezeptoren mit hoher Affinität und GDNF in Nebennieren der Ratte zu untersuchen sowie bovinen BDNF aus genomischer DNA zu klonieren, um seine Sequenz zu analysieren.

Untersucht wurden Rattennebennieren der Entwicklungsstufe embryonal, postnatal verschiedenen Alters und adult. In adulten Nebennieren erfolgte die chirurgische Sektion von Medulla und Cortex. Die Transkriptionsprodukte wurden mit einer semiquantitativen RT-PCR analysiert. Für GDNF stand zusätzlich eine kompetitive RT-PCR zur Verfügung.

Die Ergebnisse der Southern Blot Hybridisierung und der Agarosegel-Elektrophorese weisen eine unterschiedliche Verteilung der Expression auf. Transkriptionsprodukte der Neurotrophinen waren in der gesamten postnatalen Periode vorhanden. Dabei zeigen NGF und NT3 eine schwache, während NT4/5 und BDNF eine starke Expression aufweisen. Die Expression von *trkA*, *trkB* und *trkC* konnte in allen Entwicklungsstufen gefunden werden. *trkA* ist selektiv stark in adultem Nebennierenmark exprimiert. GDNF liegt in allen Entwicklungsstadien mit einem fluktuierenden Expressionsmuster vor.

Boviner BDNF zeigt in seiner Nukleotidsequenz und besonders in seiner Peptidsequenz eine hohe Homologie zu sequenzierten BDNFs anderer Spezies, die ebenfalls in vollständiger Länge vorliegen. Die Analyse seiner Sequenz ermöglicht eine Untersuchung von BDNF in bovinem Gewebe.

Die Summe der Ergebnisse dieser Arbeit belegt, daß die mRNA Expression von Neurotrophinen, ihren Rezeptoren mit hoher Affinität und auch von GDNF in Nebennieren generell vorhanden sind. Diese Untersuchung liefert eine Basis für weitere Betrachtungen über die Rolle, die die Neurotrophine und GDNF in dem Nebennierenmark und möglicherweise auch in der Nebennierenrinde spielen. Die Funktion bei der Entwicklung bzw. dem Erhalt von Neuronen sowie der chromaffinen Zellen und die Frage, ob diese Faktoren einen Speicherplatz bzw. lokale Aufgaben besitzen, bleibt zu analysieren.