



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Untersuchungen zur Rolle der Mikrofilamente in der Morphogenese
des Vorderdarmes von Hühnerembryonen**

Autor: Michael Farag Soliman
Institut / Klinik: Kinderchirurgische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. S. Hosie

Aktin, ein Mikrofilament, ist als Bestandteil des Zytoskeletts bekannt. Es kommt sowohl in Muskelzellen als auch in Nicht-Muskelzellen vor. Dieses Mikrofilament ist während der embryonalen Entwicklung vorhanden und beeinflusst sie aktiv, wie es zum Beispiel bei der Neurolation gezeigt werden konnte. Derzeit gibt es noch keine Untersuchungen im Bereich des primitiven Vorderdarmes, die die Rolle von Aktin bei dessen Entwicklung belegen.

In dieser Arbeit wurden Hühnerembryonen als Tiermodell gewählt. Dabei konnte gezeigt werden, dass sie sich sehr gut zur Untersuchung des primitiven Vorderdarmes eignen, jedoch eine hohe Vulnerabilität des Gewebes in sehr jungen Stadien vorliegt, so dass hier nur ein eingeschränkter Einsatz möglich ist.

Die Darstellung der Aktinfilamente erfolgte durch die Anfärbung mit Fluoreszenz markiertem Phalloidin, das selektiv an Aktin bindet. Aktinfilamente konnten dabei in bandförmiger Anordnung in den apikalen Regionen der Epithelzellen des primitiven Vorderdarmes vom primitiven Mund bis zum Ösophagus dargestellt werden. Dieses Ergebnis war in den untersuchten Embryonalstadien 14 bis 24 zu beobachten. In der Auswertung der Signalintensität von Aktin lag in den apikalen Bereichen der Epithelzellen in allen Stadien ein Wert von 100 Prozent vor. Der mittlere und basale Bereich der Epithelzellen sowie das benachbarte Mesenchym wiesen dagegen deutlich niedrigere Werte nach Durchlaufen des Höchstwertes im Bereich der Lumen-Epithel-Grenze auf. Der Mittelwert betrug 63,9 Prozent, ein erneuter Anstieg auf 100 Prozent war nicht darstellbar.

Um den Einfluss von Aktinfilamenten auf die Morphogenese des primitiven Vorderdarmes zu untersuchen, wurde durch Inkubation mit Cytochalasin B die Funktion von Aktin gestört. Die Wirkung von Cytochalasin B auf Aktin und andere Bestandteile der Zelle ist ausreichend erforscht. Die dreidimensionale Darstellung des Vorderdarmes dieser manipulierten Versuchstiere konnte rasterelektronenmikroskopisch mit Embryonen der Kontrollgruppe ohne Manipulation durch Cytochalasin B verglichen werden. Dabei stellte sich eine Formveränderung des primitiven Vorderdarmes dar. Im Gegensatz zu der ungestörten Entwicklung fand sich eine deutliche Verbreiterung des Lumens. Die epithelialen Aufwerfungen innerhalb des Lumens waren verstrichen. Der bei der nicht manipulierten Morphogenese zu beobachtende Tonus des Epithels war verloren. Diese Veränderungen waren in der gesamten Entwicklungszeit vom Stadium 14 bis zum Stadium 24 vorzufinden.

Aktinfilamente spielen eine wichtige Rolle in der Morphogenese des primitiven Vorderdarmes. In der frühen Entwicklung wird ein apikales Band des Mikrofilaments Aktin im Epithel sichtbar. Nach Neutralisation von Aktin zeigt sich eine abnormale Morphologie in Form einer Aufweitung des Hohlorgans. In morphogenetischen Zeiten, in denen das Mesenchym über nur gering ausgeprägte Interzellularkontakte verfügt, ist der Zusammenhalt eines entstehenden Organs durch ein kontraktionsfähiges, apikales Filamentbündel aus Aktin im Epithel besonders wichtig. Durch eine Veränderung der einzelnen Zellform des Epithels kommt es zu einer Veränderung des gesamten Zellverbandes und damit auch des Organs. Die Zellform wird dabei durch Aktin mitbestimmt. Dadurch ist ein Ansatz auf zellulärer Ebene gegeben, der die Entstehung von Fehlbildungen erklärt.