

Aylin Franke
Dr.med.

Die Rolle von BMP-4 in der Entwicklung chromaffiner Zellen

Geboren am 28.09.1977 in Hamburg
Staatsexamen am 08.11.2004 an der Universität Heidelberg
Promotionsfach: Anatomie und Zellbiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Klaus Unsicker

Die Bone Morphogenic Proteins (BMPs) gehören zu der TGF- β -Superfamilie. Sie während der Embryonalentwicklung in vielen verschiedenen Geweben exprimiert und in zahlreiche biologische Prozesse, vor allem Differenzierung, Proliferation, Apoptose und Morphogenese involviert. BMP-2, -4 und -7 sind auch in Strukturen auf dem Migrationsweg der sympathoadrenalen Linie exprimiert und bekannt für ihre Fähigkeiten, catecholaminerge Eigenschaften zu induzieren. In der vorliegenden Arbeit sollte die Expression von BMP-4 in den adrenalen kortikalen Zellen überprüft-, und seine Funktion in der lokalen Differenzierung chromaffiner Vorläuferzellen in der adrenalen Anlage ermittelt werden.

Zunächst wurde durch In-Situ-Hybridisierung an Hühnerembryonen der Entwicklungsstadien 21 bis 35, das Expressionsmuster von BMP-4 in der Nebenniere über die Einwanderungs- und Entwicklungsperiode der chromaffinen Zellen hinweg beschrieben.

Anschließend wurde BMP-4 in einem in vitro-System des adrenalen Gewebes durch seinen Antagonisten Noggin inhibiert und mit In-Situ-Hybridisierung und elektronenmikroskopischer Analyse die Differenzierung der chromaffinen Zellen untersucht. Nach Immunfärbung gegen Tyrosinhydroxylase wurde eine Zellzählung durchgeführt, um eine etwaige proliferative Rolle von BMP-4 zu erfassen.

Es stellte sich heraus, dass BMP-4 über die gesamte Periode der Immigration und Ausdifferenzierung der von der Neuralleiste abstammenden chromaffinen Zellen im Hühnerembryo (zwischen Embryonaltag 3 und 9) im Nebennierenkortex exprimiert ist.

Im Zuge der funktionellen Analyse des BMP-4 durch Inhibition mit Noggin zeigte sich, dass chromaffine Zellen in vitro auch unter Inhibition von BMP-4 ihren regulären Phänotyp ausdifferenzieren, aber eine geringere Proliferationsrate zeigen.

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass BMP-4 kein Differenzierungsfaktor für chromaffine Zellen in der adrenalen Anlage in vitro ist, weisen ihm aber eine mitogene Funktion zu.