



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

Expression der sarkoplasmatischen Retikulum Ca^{2+} -ATPase im Ventrikelmyokard Typ 2 diabetischer Ratten

Autor: Sarina Pfaff
Institut / Klinik: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h.c. B. Lemmer

In der vorliegenden Arbeit wurde die Expression der sarko-endoplasmatischen Retikulum Calcium-ATPase(SERCA)2a im Myokard von Typ 2 diabetischen Goto-Kakizaki(GK)- und übergewichtigen Zucker(ZO)-Ratten im Vergleich zu gesunden Wistar- und normalgewichtigen Zucker(ZL)-Kontrollen untersucht.

Von Interesse waren zunächst Expressionsunterschiede der SERCA2a im Ventrikelmyokard zwischen diabetischen und gesunden Ratten (sowohl bezüglich der rechten, als auch der linken Ventrikel). Zusätzlich wurde geprüft, ob es Unterschiede der SERCA2a-Expression zwischen rechtem und linkem Ventrikel gibt.

Um diese Fragen zu beantworten, wurde Ventrikelgewebe der diabetischen und gesunden Ratten aufbereitet und nach Auftrennung der Proteine mit einer SDS-Gelelektrophorese zur Quantifizierung der SERCA2a ein Western Blot durchgeführt. In allen Geweben wurde das untersuchte Protein nachgewiesen. Im Gegensatz zu den meisten anderen Publikationen, in denen Streptozotocin-induzierte diabetische Tiere verwendet wurden, unterschied sich in den Versuchen dieser Arbeit die SERCA2a-Expression zwischen Typ 2 diabetischen und gesunden Versuchstieren nicht. Dies spricht gegen eine generelle Verminderung der myokardialen SERCA2a-Expression beim Typ 2 Diabetes als Ursache der klinisch beobachteten diabetischen Kardiomyopathie.

In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch ein bisher in der Literatur noch nicht beschriebener, nahezu konstanter Expressionsunterschied der SERCA2a zwischen rechts- und linksventrikulären Geweben gefunden werden, wobei sich im linken Ventrikel eine erhöhte Expression des Transportproteins zeigte. Dies lässt sich dadurch erklären, dass im linken Ventrikel eine stärkere Kontraktilität von Nöten ist, um den Blutstrom vom Herzen in die Körperperipherie zu transportieren. Um diese stärkere Kontraktilität zu gewährleisten, muss eine höhere Ca^{2+} -Freisetzung stattfinden. Die höhere SERCA2a-Expression ist folglich notwendig, um das vermehrte Calcium nach der Herzmuskelkontraktion ins sarkoplasmatische Retikulum zurückzupumpen.

Nur bei den Typ 2 diabetischen GK-Ratten blieb der Expressionsunterschied zwischen rechtem und linkem Ventrikel aus, was mit einer rechtsventrikulären Hypertrophie bei diesen Tieren einherging. Daher liegt die Vermutung nahe, dass im rechten Ventrikel von GK-Ratten größere Ca^{2+} -Transienten auftreten, die eine stärkere Expression der SERCA2a erfordern.

Zusammengefasst weisen die Ergebnisse dieser Arbeit darauf hin, dass nicht eine verminderte SERCA2a-Expression die Ursache für die Störung des sarkoplasmatischen Calciumtransportes im Myokard bei Typ 2 Diabetes mellitus ist. Die Ursache hierfür ist weiterhin unbekannt und sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.⁴