

Martin Henrik Maurer
Dr. med.

Anpassung der lokalen zerebralen Glukosetransporterichten an Veränderungen der lokalen Glukoseutilisation und ihre Auswirkungen auf die lokalen Glukosetransportraten im Rattenhirn

Geboren am 16.12.1971 in Karlsruhe.
Reifeprüfung am 11.06.1991 in Stutensee.
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992/93 bis SS 1999.
Physikum am 01.09.1994 an der Universität Heidelberg.
Klinisches Studium in Heidelberg.
Praktisches Jahr in Heidelberg und Montréal, Québec, Canada.
Staatsexamen am 24.11.1999 an der Universität Heidelberg.

Promotionsfach: Physiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. W. Kuschinsky

Der Glukosetransport über biologische Membranen wird von einer Gruppe transmembranöser Proteine, der GLUT-Familie, vermittelt. Bisher wurden durch Techniken des molekularen Klonierens sieben Mitglieder dieser Genfamilie gefunden und GLUT1 bis GLUT7 benannt. Im Gehirn wurde hauptsächlich das Glukosetransportmolekül GLUT1 in Endothelzellen der Blut-Hirn-Schranke und perivaskulären Astrozyten gefunden, während GLUT3 auf Neuronen lokalisiert ist.

Ob lokale Veränderungen der Dichten der Glukosetransportproteine GLUT1 und GLUT3 unter längerdauernden lokalen Stoffwechseländerungen im Gehirn auftreten und ob dadurch die Kinetik des Glukoseaustauschs über die Blut-Hirn-Schranke beeinflusst werden, ist bisher kaum untersucht worden. Deshalb wurde in einem Versuchsansatz der lokale Hirnstoffwechsel einzelner Hirnstrukturen durch unilaterale E nukleation in bestimmten Kerngebieten des Rattenhirns gesenkt, in einem zweiten Versuchsansatz durch Wasserdeprivation in bestimmten Kerngebieten erhöht.

In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Versuchsprotokolle durchgeführt: (1) immunhistochemische Analyse der regionalen Proteindichten von GLUT1 beziehungsweise GLUT3, (2) Bestimmung der lokalen zerebralen Glukoseutilisation (LCGU) mittels der 2-[¹⁴C]Desoxyglukose-Methode und (3) Messung der regionalen Transportkonstanten K_1 and k_2 durch die 3-O-[¹⁴C]Methylglukose-Methode.

Unter chronischer visueller Deprivation nahm die LCGU im dorsalen Kern des Corpus geniculatum laterale, in den Schichten I-III des Colliculus superior, in der Area 17 des visuellen Kortex und im okzipitalen Kortex ab. Die GLUT1-Dichte war im Corpus geniculatum laterale vermindert, während die GLUT3-Dichte im Corpus geniculatum laterale und den Schichten I-III des Colliculus superior verringert war. Die Konstanten für den 3-O-[¹⁴C]Methylglukosetransport K_1 and k_2 waren in Corpus geniculatum laterale vermindert.

Nach drei Tagen Wasserdeprivation war die LCGU in osmoregulativen Zentren des Gehirns wie dem Nucleus septalis triangularis, dem Subfornikalorgan, dem Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis sowie der Neurohypophyse erhöht. Die GLUT1-Dichte war im Subfornikalorgan, dem Nucleus paraventricularis, der Neurohypophyse und der Adenohypophyse erhöht, die GLUT3-Dichte in der Neurohypophyse. Die Transportkonstanten K_1 und k_2 zeigten keine klaren systematischen Veränderungen.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Transporterichten für GLUT1 und GLUT3 lokal einer dynamischen Anpassung an die lokalen metabolischen Anforderungen im Rattenhirn unterliegen. Dies gilt sowohl für eine Erhöhung, als auch eine Verminderung des lokalen Hirnstoffwechsels. Inwieweit die Änderungen der Transporterichten zu entsprechenden Veränderungen der Transportkonstanten führen, lässt sich wegen der geringen Zahl von betroffenen Hirnstrukturen nicht sicher klären.