

Ruth Dresel
Dr. med.

Geboren am 12.12.1979 in Heidelberg
Staatsexamen am 18.04.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. med. Anette Melk Ph.D.

Bioenergetische Untersuchungen zum mitochondrialen Stoffwechsel bei jungen und alten CBA Mäusen in Niere und Muskel

Der Alterungsprozess wird mit einem irreversiblen Abfall der mitochondrialen Energiestoffwechselaktivität und einer Akkumulation genetischer Schäden in der mitochondrialen DNA in Verbindung gebracht. In der biochemischen Altersforschung werden zur Untersuchung der Pathomechanismen des Alterungsprozesses zunehmend kleine Nager eingesetzt. Bei diesen Tiermodellen sind die frühen Veränderungen im mitochondrialen Energiestoffwechsel jedoch noch nicht intensiv erforscht.

In dieser Arbeit wurde die Bedeutung des Pyruvatdehydrogenasekomplexes (PDHK), der Acetylcarnitintransferase (ACT)-Reaktion, des Citratzyklus und der Atmungskettenenzyme im oxidativen Glucoseabbau in isolierten Mitochondrien aus Niere und Skelettmuskel von 20 und 73 Wochen alten CBA-Mäusen umfassend in 19 verschiedenen Testansätzen untersucht. Die Decarboxylierung von Pyruvat und die Aktivierbarkeit des PDHK sowie die Produktion von ATP und Phosphocreatin (PCr) unterschied sich nicht signifikant in beiden Altersgruppen, wenn auch die Mittelwerte der Decarboxylierungsaktivitäten in den Muskelmitochondrien aus der älteren Gruppe deutlich höher lagen. Die ACT-Aktivität war in den Nierenmitochondrien der älteren Mäuse signifikant höher. Die Energiebildung (ATP) durch die Atmungskette und die Energiespeicherung (PCr) war in beiden Altersgruppen gleich. Das umfangreiche Ergebnismaterial wurde statistisch ausgewertet und durch eine Faktoranalyse analysiert. Dabei wurde gefunden, dass die bekannten Regulatoren (ATP, ADP, Acetyl-CoA) des oxidativen Glucoseabbaus in den Nieren- und Muskelmitochondrien altersabhängig eine unterschiedliche Gewichtung bezüglich der beobachteten Varianz der gemessenen Stoffwechselfparameter (oxidative Decarboxylierung, ATP- und PCr-Bildung) haben.

Diese altersabhängig beobachteten Veränderungen im Energiestoffwechsel in den Nieren- und Skelettmuskelmitochondrien treten zu einem Zeitpunkt auf, an dem noch keine reduzierte Atmungskettenaktivität feststellbar war.

