

Hickson Kenny Geomor
Dr. med

Expression von Glucose Transportproteinen in adulten neuronalen Stammzellen der Ratte

Geboren am 16.02.1982 in Berlin
Staatsexamen am 04.11.2008 an der Universität Heidelberg
Promotionsfach: Physiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med Martin H. Maurer

Glucose ist der wichtigste Energielieferant im Gehirn. Sie wird durch erleichterte Diffusion über sogenannte facilitative glucose transporter (GLUT, Genname SLC2A) in die Zelle aufgenommen, von denen derzeit 13 verschiedene isoliert werden konnten. Im Gehirn geschieht dies mittels GLUT1 an der Blut-Hirn-Schranke und in Gliazellen, während Neurone Glucose über GLUT3 aufnehmen. Über den Transport der Glucose in adulte neuronale Stammzellen (aNSC) als Vorläufer der ausdifferenzierten Nervenzellen lagen bis dato keine Daten vor.

In dieser Arbeit wurde die Expression von GLUT1 und GLUT3 in aNSC auf Transkriptions- und Proteinebene und die Auswirkung einer Hochglucose-Umgebung, Anoxie und der Kombination beider auf die Expressionsrate von GLUT1 und GLUT3 untersucht. Die Primärkulturen wurden durch Präparation aus der subventrikulären Zone der Wistar-Ratte gewonnen. Das Hochglucosemedium wurde durch die Verdoppelung der Glucosekonzentration des Nährmediums von 25 mmol/l auf 50 mmol/l erreicht. Durch Inkubation in einer Anoxiekammer für 6 h bzw. 24 h wurde die Anoxieumgebung hergestellt. Mit Hilfe der RT-PCR wurde die Expression auf mRNA-Ebene geprüft. Durch die immunhistochemische Methode der Fluoreszenzmikroskopie wurde die Expression auf Proteinebene und die Lokalisation der Transporterproteine beurteilt. Der Western Blot diente dazu, quantitative Aussagen über die Proteinexpression von GLUT1 und GLUT3 zu treffen.

Sowohl für GLUT1 als auch für GLUT3 konnte mRNA in der RT-PCR nachgewiesen werden. Die Expression von GLUT1 war unter Normoxie und Normoglucose höher als die von GLUT3 und blieb unter Anoxie, Hochglucose und der Kombination beider konstant. Das Expressionsniveau für GLUT3 mRNA stieg von einem niedrigen Niveau deutlich um den Faktor 12 für Anoxie, Hochglucose und der Kombination beider an. Auf Proteinebene konnte immunhistochemisch eine Koexpression von GLUT1 und GLUT3 in aNSC gezeigt werden. Im Western Blot zeigte sich für GLUT1 eine deutlich höhere Expression unter Normoxie, die für die anderen Bedingungen konstant blieb, während für GLUT3 von einer niedrigen Ausgangskonzentration unter Normoxie eine Steigerung um den Faktor 3 für Anoxie, Hochglucose und die Kombination beider gezeigt werden konnte. Adulte neuronale Stammzellen sind demnach in der Lage Glucose über GLUT1 und GLUT3 zu transportieren und die Dichte der Transporter in Abhängigkeit von veränderten Umgebungsfaktoren zu modifizieren.

Da aNSC zunehmend in den Fokus möglicher Therapieoptionen wie zum Beispiel des ischämischen Schlaganfalles oder neurodegenerativer Erkrankungen wie Morbus Parkinson rücken, tragen die Ergebnisse dieser Arbeit zu einem verbesserten Verständnis des Energiestoffwechsels jener Stammzellen bei und liefern für weitergehende pathophysiologische Fragestellungen zum experimentellen und klinischen Einsatz eine wichtige Grundlage.