



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Der Einfluss von Proteinextrakten der regenerierenden Leber auf
das Wachstums- und Differenzierungspotenzial enterischer
Plexuszellkulturen**

Autor: Tanja Marianne Pelzer
Institut / Klinik: Kinderchirurgische Klinik
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. C. Hagl

Das enterische Nervensystem ist für die Aufrechterhaltung der Integrität und der Funktion des menschlichen Darmes unerlässlich. Eine Fehlanlage dieses Nervensystems führt zu einem breiten Spektrum schwerwiegender Erkrankungen, ein bekanntes Beispiel hierfür ist der Morbus Hirschsprung. Da leider auch heutzutage angewandte Therapieoptionen für diese Krankheiten ein wenig zufrieden stellendes Outcome aufweisen, ist es umso wichtiger, neue Therapiemöglichkeiten zu entwickeln. Eine mögliche Perspektive bietet die Transplantation von kultiviertem enterischen Plexusgewebe in betroffene Darmabschnitte. Hierfür ist es jedoch notwendig, Zytokine und Wachstumsfaktoren zu identifizieren, welche das Wachstum und das Differenzierungspotenzial solcher schwer kultivierbaren Zellen fördern.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob Proteinextrakte aus regenerierendem Lebergewebe in der Lage sind, Wachstum und Differenzierung von Zellkulturen des Plexus myentericus zu stimulieren. Hierfür wurde eine 70%tige Hepatektomie bei jungadulten Ratten zur Gewinnung regenerierender Leberproteine durchgeführt, aus dem entnommenen Gewebe erfolgte die Proteinextraktion. Als Modell für das enterische Nervensystem wurde eine primäre Zellkultur des Plexus myentericus der neugeborenen Ratte angelegt.

Es konnte gezeigt werden, dass die Proteinextrakte das Gesamtüberleben aller Zellen der myenterischen Plexuszellkulturen sowie das Längenwachstum der Neuriten signifikant verbessern. Besonders Leberproteinextrakte, die aus der früh regenerierenden Leber 24 und 48 Stunden nach der Hepatektomie gewonnen wurden, zeigten eine ausgeprägte Wirkung, während bei Stimulation mit den nach 72 und 120 Stunden Regeneration entnommenen Leberproteinextrakten eine Abflachung der Stimulationskurve beobachtet werden konnte. Eine Stimulation mit 10ng/ml Medium erbrachte hier klare Ergebnisse, durch eine Erhöhung der Stimulationsdosis auf 20ng/ml konnte kein verbesserter Effekt erzielt werden. Betrachtet man das Differenzierungspotenzial der Plexuszellkulturen, so ließ sich feststellen, dass eine Stimulation mit Leberproteinextrakten zu einer leichten Vermehrung des glialen S100-positiven Zellanteils führte. Auch hier zeigten die nach kurzer Regenerationszeit entnommenen Proteinextrakte die intensivste Wirkung. Eine klare Tendenz zu einer Veränderung des Anteils neuronaler Zellen an den Zellkulturen zeigte sich nicht.

Zusammenfassend konnte ein Wachstums- und überlebensfördernder Effekt der Proteinextrakte der regenerierenden Leber auf myenterische Plexuszellkulturen gezeigt werden, den es in Zukunft durch weitere Versuchsansätze noch detaillierter zu erforschen gilt.