

Dr. rer. nat. Anika Elke Maria Simon  
Dr. med.

## **Murine Neurale Stammzellen als Modellorganismus für späte Strahlennekrosen**

Fach/Einrichtung: Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. Markus Alber

Die Behandlung von Gehirntumoren wie Gliomen umfasst meistens auch eine Bestrahlung des Tumorgewebes oder der zurückgebliebenen Tumorhöhle, die nach einer chirurgischen Entfernung des Tumors entsteht um die noch vorhandenen Tumorzellen abzutöten. Die Strahlenbelastung des Gehirnparenchyms birgt jedoch auch Risiken, die sich in akute und späte Strahlenfolgen unterteilen lassen und zu einer Reihe von Veränderungen in diesem führen. Die akute Reaktion tritt bis zu ein paar Wochen nach der Bestrahlung auf, während die frühen Strahlenschäden bis zu einem halben Jahr nach der Bestrahlung auftreten und mit einer leichten Demyelinisierung einhergehen können. Beide zählen damit jedoch zu den frühen Reaktionen und sind in der Regel nur vorübergehend. Die Spätfolgen der Bestrahlung des Gehirngewebes treten über sechs Monate nach der Bestrahlung auf und gehen mit histologischen Veränderungen wie Gefäßveränderungen, Demyelinisierung und letztendlich der Strahlennekrosen einher. Strahlennekrosen sind nicht nur irreversibel, sondern auch progredient und limitieren bis heute die applizierbare Dosis. Die Entstehung dieser Strahlennekrosen ist weitestgehend unerforscht, was nicht zuletzt auf einen Mangel an Modellorganismen zurückzuführen ist. Das Gehirn ist ein komplexes Gebilde, das aus verschiedenen Zellarten besteht, die miteinander die Funktion des Gehirns sicherstellen. Dementsprechend ist das momentan beste Modell die Maus oder die Ratte, da deren Gehirn aus den gleichen Zellen besteht und gleich funktioniert wie das Humane. Da die Reduktion von Versuchstieren einen Grundsatz in der *in vivo* Forschung darstellt, wäre ein valides *in vitro* Modell für die Identifizierung möglicher Mechanismen wünschenswert. In dieser Arbeit wurde aus diesen Gründen die Nutzung muriner NSCs als mögliches Modell für die Entstehung der Strahlennekrosen untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass die mNSCs nach der Bestrahlung erwartungsgemäß apoptotisch werden und dass sie je nach Bestrahlungsintensität entweder die Proliferationsrate steigern oder senken konnten. Die Untersuchung der Differenzierung der mNSCs zeigte, dass diese sich, wie schon in vorherigen *in vitro* Studien beschrieben, vornehmlich in Oligodendrozyten differenzierten. *In vivo* zeigte sich nach einer Bestrahlung langfristig eine Gewebsregeneration, die zum Beispiel durch die Ausbildung von neuen Gefäßen gekennzeichnet ist. Die Proteomanalyse nach einer Differenzierung nach einer vierwöchigen Latenz zeigt eine Entwicklung der Zellen in Richtung Neurogenese und Vaskularisierung. Dies spiegelt die *in vivo* ablaufende Regeneration des Gewebes wieder, sodass unter dieser Annahme die mNSCs ein nützliches Modell für die Untersuchung der Regenerationsfähigkeit des Gewebes im Rahmen einer Bestrahlung sind.