

Christian Schrempp
Dr. med.

Differentielle Proteomanalyse nach räumlichem Lernen im Rattenhippocampus

Geboren am 24.01.1977 in Freiburg i. Br.
Staatsexamen am 07.06.2005 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Stefan Schwab

Zusammengefasst konnte in dieser Arbeit zum ersten Mal gezeigt werden, dass die Proteomforschung ein leistungsfähiges Werkzeug zur Erforschung von Hippocampusproteinen ist, die funktional in Zusammenhang mit räumlichem Lernen stehen. Hierzu wurde eine Studie konzipiert, mit welcher der Nachweis proteomweiter Veränderungen im Rattenhippocampus nach räumlichem Lernen gelang. In der Studie wurden Ratten für 7 Tage im Morris Water Maze trainiert und in 2 Gruppen unterteilt, eine Lerngruppe (Ratten mit Plattform) und eine Kontrollgruppe (Ratten ohne Plattform). Anschließend wurden die Hippocampi der Ratten gewonnen und durch 2D-Gelelektrophorese und anschließender softwaregestützter statistischer Auswertung auf differentiell exprimierte Proteinspots untersucht. Es wurden 84 Spots durch MALDI-TOF Massenspektrometrie identifiziert, die 76 unterschiedlich exprimierten Proteinen entsprachen. Die identifizierten Proteine sind wichtig für Zytoskelett, Neurogenese, Zellstoffwechsel und verschiedene Zellsignalwege im Hippocampus. Die überwiegende Mehrzahl der in dieser Studie differentiell exprimierten Proteine war interessanterweise herunterreguliert. Dies kann Einblicke in die komplexen dynamischen Prozesse auf Proteinebene gewähren, die in Zusammenhang mit Lernen und Gedächtnisbildung stehen. Mit diesem Wissen können zukünftige Studien Beiträge spezifischer Proteine oder deren Interaktionen mit anderen Proteinen im Kontext mit Lernen und Gedächtnis durch experimentelle Modulation der identifizierten Gene beispielsweise durch ein transgenes Studiendesign oder durch Verwendung von Knock-out-Tieren genauer erforschen. Damit verbunden ist auch die Hoffnung, durch weitere Forschung und genauere Kenntnis von Lern- und Gedächtnisabläufen auf Zellebene wirksame Medikamente zur Bekämpfung der nicht zuletzt auch demographisch zunehmenden Zahl neurodegenerativer Erkrankungen, wie z.B. der Alzheimer-Demenz, entwickeln zu können.