

Julia Gertrud Mangin
Dr. med.

Eisenregulation durch oxidativen Stress: Eine optimierte Methode zur intrazellulären Messung des labilen Eisenpools mittels Calcein.

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Sebastian Mueller

Eisen spielt im menschlichen Stoffwechsel eine große Bedeutung und gehört zu den Spurenelementen. Es ist daher nicht verwunderlich, dass zahlreiche Verfahren zur Bestimmung des Eisengehalts im menschlichen Organismus und in der einzelnen Zelle entwickelt wurden. Bei den bisher in der Wissenschaft gebräuchlichen Methoden ist zur Eisenmessung entweder eine Zellyse notwendig oder die Bestimmung dieses Spurenelements findet an Zellen statt, welche aus ihrem natürlichen Zellstoffwechsel und Wachstumszyklus herausgerissen sind. In dieser Doktorarbeit wird eine Weiterentwicklung der bekannte Fluoreszenzmessung mit der Calcein-Sonde vorgestellt, mit der es möglich ist, den freien intrazellulären Eisenpool in lebenden adhärenen Zellen zu bestimmen. Die von uns beschriebene optimierte Fluoreszenzmessung erlaubt es, den intrazellulären Eisengehalt während eines Zellexperimentes zu messen. Mit Hilfe dieses Verfahrens war es uns möglich Änderungen des intrazellulären Eisens unter dem Einfluss von oxidativem Stress zu beobachten. Es konnte in dieser Doktorarbeit gezeigt werden, dass nicht toxische H₂O₂-Mengen, wie sie von Entzündungszellen freigesetzt werden, den intrazellulären Eisenspiegel steigern. Indem in dieser Arbeit zusätzlich auch die Regulation des Transferrinrezeptors sowie des Eisenspeicherproteins Ferritin unter dem Einfluss von nicht toxischen Mengen Wasserstoffperoxids untersucht wurde, konnten diese Änderungen auch auf Proteinebene dargestellt werden.