

Master-Abschlussarbeit

Thema: Differenzierung von Endothelzellen in Abhängigkeit zur Matrixelastizität

Zusammenfassung:

Endothelzellen sind in Blutgefäßen ubiquitär vorhanden und kleiden die Innenseiten der großen als auch die der kleinsten Gefäße aus. Da ein Zusammenhang zwischen pathologischer Endothelschicht und diversen Krankheiten, wie z.B. Arteriosklerose und der Metastasierung von Tumoren, dargestellt werden konnte, wurde die Endothelschicht zu einem intensiven Forschungsgebiet. Ziel ist es, die Zell-Matrix Interaktion zu verstehen und dadurch eine Entwicklung von Medikamenten und Implantaten zu ermöglichen.

Ein Teil dieses Forschungsgebietes befasst sich mit der Hypothese, dass ein Zusammenhang zwischen dem Zellverhalten und der Gefäßwandelastizität besteht. Die Gefäßwand der Aorta kann dabei als unelastisch (hart), die der Arterien als mittelelastisch (mittelhart) und die der Kapillaren als elastisch (weich) eingestuft werden. Es wurde daher die Frage nach einer charakteristischen Zellmorphologie auf verschiedenen Matrixelastizitäten behandelt, wobei diese Elastizitäten mit Polyacrylamid-Gelen (PAA-Gele) der Gelelastizitäten 3,8 und 19 kPa (weich), 28 und 39 kPa (mittelhart) und 63 und 142 kPa (hart) simuliert wurden. Es konnte festgestellt werden, dass Endothelzellen auf dem weichsten Gel hauptsächlich die Zellform „rund“ zeigten und die höchste Apoptoserate von 40,4% aufwiesen. Auf dem härtesten Gel zeigten die Zellen bei der niedrigsten Apoptoserate von 2,8% vor allem die Zellformen „rund-ausgestreckt“ und „länglich-gestreckt“.

Neben verschiedenen Zellformen konnten charakteristische Strukturen auf den mittelharten Gelen beobachtet werden. Diese Strukturen ähneln einer Netzwerkstruktur, die bei der Aussprossung von bestehenden Blutgefäßen durch die Endothelzellen hervorgerufen werden (Angiogenese). Auch bei der Metastasierung von Tumoren konnte eine vermehrte Aussprossung von solchen Blutgefäßen beobachtet werden. Es wurde daher die Veränderung der Zellmorphologie nach Veränderung der Matrixelastizität untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Endothelzellen durch den enzymatischen Verdau des Matrixproteins Fibronectin ihre Zellstruktur änderten. Auch bei der Betrachtung der intrazellulären Signale konnten die an die Zellintegrine gekoppelten Proteine, Paxillin und seine phosphorylierte Form pPaxillin, während des Matrixverdaus nachgewiesen werden. Diese Signale waren zeitabhängig und zeigten ihr Maximum nach zehn Minuten Matrixverdau. Ein Nachweis für freigesetztes, intrazelluläres Calcium konnte während des Matrixverdaus nicht eindeutig erbracht werden, jedoch zeigten die Ergebnisse einen ersten Hinweis auf eine mögliche intrazelluläre Calcium Freisetzung.

Verfasserin: Franziska Krause

Betreuer/in: Frau Prof. Dr. Veronika Hellwig, Herr Dr. Torsten Gloe, Kardiovaskuläre Physiologie, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Datum der Abgabe: 20.02.2017