

Zusammenfassung

Primärkulturen von Kardiomyozyten stellen ein weitverbreitetes Modell in der Herz-Kreislaufforschung dar. In vieler Hinsicht ist bisher jedoch unbekannt, inwieweit die isolierten Zellen unter Kulturbedingungen überhaupt dem intakten Gewebe entsprechen. Das Ziel dieser Untersuchung war es deshalb, Kardiomyozyten von Wistar-Ratten unter verschiedenen Kulturbedingungen, in zweidimensionaler Primärkultur und in einer dreidimensionalen Kultivierungsform (EHT) mit intaktem Myokard von Ratten unterschiedlichen Alters (0-3, 4-7 Tage und 2 Monate nach der Geburt) zu vergleichen. Es wurde die mRNA Expression einer Reihe von Genen, die für verschiedene Zellfunktionen als repräsentativ gelten können, untersucht, sowie Schlagfrequenz, Proteingehalt und Zellzahl.

Generell fand sich für alle Gene unmittelbar nach der Isolierung der Kardiomyozyten ein höherer mRNA-Gehalt, standardisiert auf die 18S-rRNA Expression, die unter allen Kulturbedingungen gleich war. Im Verlauf von zehn Zellkulturtagen nahm der mRNA-Gehalt dann für $G_{i\alpha-2}$, $G_{s\alpha}$, G_{β} , α/β -MHC, PLB, SERCA2 und VEGF wieder ab, während die ppENK-mRNA weiter anstieg. Verglichen mit dem intakten Gewebe zeigte sich eine drastisch reduzierte Expression kontraktile Proteine und eine Zunahme von ppENK und dem Hypertrophiemarker ANP.

In den EHTs war die Genexpression hinsichtlich des kontraktile Apparates, der Proteine des sarkoplasmatischen Retikulums und der G-Proteine vergleichbar mit der in den zweidimensionalen Kulturen. ppENK und ANP waren dagegen nicht höher als im intakten Gewebe exprimiert. Damit nahmen die EHTs eine Zwischenstellung zwischen intaktem Myokard und Monolayerkultur ein, ohne dass durch die dreidimensionale Kultivierung ein dem intakten Gewebe vergleichbarer Zustand erreicht wurde.

Diese gravierenden Unterschiede zwischen den kultivierten Zellen und dem intakten Gewebe lassen vermuten, dass es auch hinsichtlich funktioneller Eigenschaften erhebliche Unterschiede gibt. Dies muss beispielsweise bei der Untersuchung von Signaltransduktionswegen oder kontraktile Mechanismen Berücksichtigung finden. Kultivierte Kardiomyozyten stellen damit nicht nur eine aufgereinigte Zellpopulation dar, sondern entwickeln eigene Charakteristika, die keine physiologische Entsprechung im intakten Myokard haben.