

6 ZUSAMMENFASSUNG

Der Lipoproteinstoffwechsel im ZNS ist bislang weitgehend ungeklärt. Die Detektion von Lipoproteinrezeptoren in Neuronen gelang bisher selten. Dennoch kommt der Aufklärung des Fettstoffwechsels im Zentralnervensystem eine große Bedeutung zu, eventuell haben Störungen im Lipoproteinmetabolismus Einfluß auf die Entstehung schwerer Krankheiten, wie zum Beispiel der Alzheimer Demenz.

Die vorliegende Arbeit teilte sich in drei Abschnitte – Die Etablierung konstanter Zellkulturbedingungen für Neuro2A, LAN5 und murine Cortexzellen, die Darstellung der in diesen Zellen befindlichen Lipoproteinrezeptoren im Westernblot, und als dritten Abschnitt die visuelle Darstellung der Rezeptoren in der indirekten Immunfluoreszenz.

Im ersten Teil wurden konstante Zellkulturbedingungen für die Differenzierung von Neuro2A etabliert. Optimales Gleichgewicht zwischen Wachstum und Differenzierung der Zellkultur wurde in Dulbecco's Modified Eagle Medium + 2 % fötalem Kälberserum + 20µM Retinsäure erreicht. LAN5 wuchsen und differenzierten sich in RPMI. Für die murinen Cortexzellen wurde neben der Zellkultur zusätzlich die Präparation der Zellen optimiert. Die chronologische Kombination zweier Medien auf der Basis von Minimum Essential Medium, jedoch mit verschiedenen Zusätzen, brachte optimales Wachstum bei der Cortexzellkultur. Im Westernblot wurden anschließend Lipoproteinrezeptoren – der LDL-Rezeptor, LRP, gp330 und der VLDL-Rezeptor detektiert, wobei wegen zu geringen Proteingehaltes in der Cortexzellkultur diese Zellen nicht geeignet waren. In LAN5 gelang der Nachweis aller vier Rezeptoren, in Neuro2A lediglich der Nachweis des LDL-Rezeptors, welches am ehesten daran lag, dass Antikörper benutzt wurden, die hauptsächlich gegen humane Epitope der Rezeptoren gerichtet waren. Der dritte Teil konzentrierte sich auf die visuelle Darstellung der oben genannten Lipoproteinrezeptoren. LDL-Rezeptor und LRP wurden auf allen drei Zelltypen nachgewiesen, die LDL-Rezeptoren wiesen unterschiedliche Lokalisation in den drei Zelltypen auf. LRP zeigte gleiche Lokalisation auf allen drei Zelltypen. Gp330 wurde nur in den Cortexzellen erfolgreich dargestellt, und dort lediglich auf nicht-neuronalen Zellen. Die Neuronen wurden mit Hilfe des Dendritenmarkers MAP2 von nicht-neuronalen Zellen unterschieden, Axone wurden mit dem mikrotubuli-assoziierten Antikörper Tau sichtbar gemacht. Auch LAN 5 und Neuro2A liessen sich mit MAP2 und Tau anfärben.

Die in der vorliegenden Arbeit erbrachten Ergebnisse führten zu dem Schluss, daß Neuroblastomzelllinien zwar durchaus Neuronenkulturen ersetzen können, jedoch nicht in

allen Bereichen. Morphologisch ist nicht genügend Ähnlichkeit vorhanden, die funktionellen Gemeinsamkeiten reichen jedoch aus, um Neuroblastomzelllinien in Tests in diesem Bereich anstelle von Neuronen einsetzen zu können.