

Dipl.-Biol. Claudia Bühnemann

Zusammenfassung der Dissertation zum Thema: "Transplantation neural vordifferenzierter embryonaler Stammzellen in Ratten nach experimentellem Schlaganfall"

Zusammenfassung

Die begrenzte Regenerationsfähigkeit des Zentralen Nervensystems nach einem Schlaganfall ist und bleibt eine der größten Herausforderungen für die experimentelle und klinische Neurowissenschaft (*Björklund und Lindvall, 2000*). Ziel dieser Arbeit war es, das Überleben und die Entwicklung vordifferenzierter ES-Zellen nach ihrer Transplantation in Ratten mit einem künstlich induzierten Schlaganfall zu verfolgen.

Die transplantierten Zellen, die eine Woche nach dem Schlaganfall direkt in das nekrotische Schädigungsgebiet bzw. in die Nähe des lateralen Ventrikels appliziert wurden, waren bis zu 12 Wochen überlebensfähig. Nach anfänglicher Proliferation im Empfängergewebe differenzierten die Zellen zu Neuronen und Astrozyten. Während sich etwa ein Drittel der Zellen nach 4 und 12 Wochen zu Neuronen entwickelt hatte, differenzierten zwischen 6 und 9 % der transplantierten Zellen zu Astrozyten. Verschiedene neuronale Subtypen, die u.a. typisch für striatale Zellen sind, wurden ebenso im Transplantat detektiert. Im Gegensatz zum enormen Differenzierungspotential besaßen die transplantierten Zellen jedoch ein äußerst geringes Migrationspotential.

Die Neurone des Transplantats auch funktionell zu charakterisieren, war ein weiteres Ziel dieser Arbeit. Durch *Patch-Clamp*-Analysen wurden in den ES-Zell-abgeleiteten Zellen typische neuronale Eigenschaften wie einwärtsgerichtete Natriumströme, auswärtsgerichtete Kaliumströme, Aktionspotentiale sowie EPSPs und EPSCs nachgewiesen. Im Rahmen dieser Arbeit gelang damit erstmals der Nachweis, dass sich vordifferenzierte ES-Zellen nach ihrer

Transplantation in Ratten mit einem experimentellen Schlaganfall zu reifen und funktionstüchtigen Neuronen entwickeln.

Die Gefahr der Tumorbildung und die Abstoßung des Transplantates sind Herausforderungen, die es für eine zukünftige Therapie mit ES-Zellen zu lösen gilt.