



## Diplomarbeit

„Molekulare Analyse von Tetraspanin 5  
während der Entwicklung und nach der  
Schädigung des ZNS“



## Zusammenfassung

Entgegen früherer Annahmen ist das adulte ZNS, wenn auch in begrenztem Umfang, zu einer Regeneration nach Schädigung fähig. Die Moleküle, die plastische Prozesse beeinflussen und steuern, die schließlich zur Neubildung verlorengegangener, neuronaler Verknüpfungen führen, sind bisher nahezu unbekannt. Durch vergleichende Gen-Expressionsanalysen lädierter und unlädierter Rattenhippocampi konnten Kandidaten identifiziert werden, deren Expression läsionsinduziert reguliert ist. Ein solches Molekül ist Tspan 5, ein Mitglied einer Familie von Membranproteinen, die an Prozessen wie der Zellmigration, -proliferation, Signaltransduktion und Zell-Zell-Interaktion beteiligt sind.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass Tspan 5-mRNA schon während der embryonalen und postnatalen Entwicklung aber auch im adulten Gehirn der Ratte besonders im Neocortex, Hippocampus und Cerebellum dynamisch exprimiert ist. Nach einer entorhinalen Cortexläsion kommt es bereits einen Tag nach der Schädigung zu einer starken Hochregulation der Tspan 5-Expression in beiden Hippocampi und dem ipsilateralen Neocortex. Immunhistochemische Analysen zeigen dabei eine Expression von Tspan 5 sowohl in Neuronen als auch in Gliazellen.

Die Transfektion von COS-7-Zellen mit einem Tspan 5-EGFP-Fusionsvektor zeigt eine Lokalisation von Tspan 5 in Membrankompartimenten der Zelle, wie dem Endoplasmatischen Retikulum und im Golgi-Apparat.

Zellkulturexperimente mit Tspan 5-Antisensekonstrukten führen zu massiven morphologischen Veränderungen der transfizierten neuronalen N1E-115-Zelllinie, die sich in einer starken Größenzunahme der Somata und der Bildung von Ausläufern um die Zellen zeigen. Im Gegensatz dazu führt eine Überexpression von Tspan 5 in der gleichen Zelllinie zwar ebenfalls zu einer Größenzunahme der Somata, jedoch nicht zu der Bildung von Ausläufern.

Die regionspezifische Regulation von Tspan 5 im Gehirn nach einer entorhinalen Cortexläsion sowie die morphologischen Veränderungen neuronaler Zellen in Abhängigkeit zu ihrer Tspan 5-Expression legen eine Beteiligung dieses Moleküls an läsionsinduzierten, plastischen Prozessen im Gehirn nahe, die in nachfolgenden Experimenten weiter untersucht werden muss. Die Analyse der Funktion von Tspan 5 ist ein weiterer Schritt zum Verständnis der molekularen Mechanismen, die einen Einfluss auf die Regeneration des adulten ZNS ausüben. Mit diesem Verständnis verbindet sich die Hoffnung, Therapieansätze zu entwickeln, die die spezifische Regeneration geschädigter neuronaler Verknüpfungen ermöglichen.