



Projekt: Proteom-Kartierung des Hirngewebes durch Mikrodialyse

Hintergrund

Bei Schlaganfällen führt die Minderdurchblutung des Gehirns zu Veränderungen der Proteinaktivität und -zusammensetzung der Zellen. Diese sind abhängig von der Schwere und Dauer der Durchblutungsstörung. Die zerebrale Mikrodialyse ist ein neurochemisches Überwachungsverfahren, das bei schwer Betroffenen, intensivpflichtigen Patienten eingesetzt wird und eine kontinuierliche Messung der Extrazellulärflüssigkeit ermöglicht. Neben verschiedenen Neurotransmittern und Stoffwechselprodukten kann die Zusammensetzung und Menge der im Mikrodialysat enthaltenen Proteine, in ihrer Gesamtheit Proteom genannt, ermittelt werden (» [M.H. Maurer et al., Proteome Science 2003; doi:10.1186/1477-5956-1-7](#)).

Ziele

Ziel des Kompetenznetz-Projektes ist es, eine Proteom-Karte aus Mikrodialysat von Hirngewebe verschiedener Krankheitsstadien und Formen des Schlaganfalls zu erstellen. Es wird untersucht, ob sich hiervon spezifische Proteom-Muster im Vergleich zum Normalzustand identifizieren lassen, die eine Vorhersage des klinischen Verlaufs ermöglichen. Therapien könnten so frühzeitig angepasst und schwerere Krankheitsverläufe vermieden bzw. rascher bekämpft werden.

Vorgehensweise

Patienten mit ausgedehnten Großhirninfarkten oder Subarachnoidalblutungen werden intensivmedizinisch betreut und mithilfe der Mikrodialyse überwacht. Forschergruppen um Professor Rudolf Graf und Dr. Christian Dohmen von der Neurologischen Universitätsklinik/Max Planck Institut für neurologische Forschung in Köln sowie Professor Stefan Schwab von der Neurologischen Universitätsklinik Erlangen gewinnen Mikrodialyse-Proben von diesen schwer betroffenen Schlaganfallpatienten, die dann in Zusammenarbeit mit dem Physiologischen Institut der Universität Heidelberg (Professor Wolfgang Kuschinsky) und dem Biochemischen Institut der Universität Köln (Professor Franz-Georg Hanisch) untersucht werden. Mittels 2D-Gelelektrophorese und anschließender Massenspektrometrie wird die Zusammensetzung und Quantität der im Mikrodialysat enthaltenen Proteine analysiert. Um spezifische Proteom-Muster der einzelnen Krankheitsstadien und -typen zu identifizieren, müssen Messdaten möglichst vieler Patienten gewonnen werden. Dies wird durch die Kooperation im Kompetenznetz ermöglicht.

Erste Ergebnisse

Vorläufige Ergebnisse deuten darauf hin, dass markante Unterschiede in der Proteinzusammensetzung bestehen: Einerseits zwischen bereits irreversibel geschädigtem Hirngewebe (Infarktkern) und Gewebe, das bei entsprechender Therapie noch gerettet werden kann (Peri-Infarktgewebe), und andererseits zwischen frühem und spätem Messzeitpunkt in den jeweiligen Gewebe-Kompartimenten. Derartige, noch zu definierende, charakteristische Unterschiede könnten helfen, die Pathophysiologie der verschiedenen Schlaganfalltypen besser zu verstehen, und die Notwendigkeit spezieller Therapieregimes anzuzeigen.

Projektleiter



Dr. med. Christian Dohmen

Neurologische Universitätsklinik Köln/
Max-Planck-Institut für neurologische Forschung
Gleuelerstr. 50
50931 Köln
Tel.: +49-221 / 4726-0
Fax: +49-221 / 4726-298

» [E-Mail](#)



Prof. Dr. Rudolf Graf



Max-Planck-Institut für neurologische Forschung
Gleuelerstr. 50
50931 Köln
Tel.: +49-221 / 4726-228
Fax: +49-221 / 4726-298
[» E-Mail](#)



Prof. Dr. med. Stefan Schwab
Neurologische Universitätsklinik Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49-9131 85-34563
Fax: +49-9131 85-36597
[» E-Mail](#)