

Amalia Stantzou

Titel der Dissertation:

Kontrolle der postnatalen Muskelentwicklung durch den BMP Signalweg.

Zusammenfassung:

Wachstumsfaktoren verschiedener Familien von Botenstoffen regulieren Entwicklung und Regeneration der Skelettmuskulatur und ermöglichen somit eine korrekte Muskelfunktion. Allerdings sind die zugrundeliegenden Mechanismen nur unzureichend geklärt, die das zeitliche Zusammenspiel der Bildung der Muskelvorläuferzellen, deren Differenzierung und die davon abhängige Anzahl und Größe der Muskelfasern koordinieren. Knochenwachstumsfaktoren, oder im Englischen „bone morphogenetic proteins“ (BMPs) genannt, sind eine Untergruppe der sogenannten „transforming growth factors- β “ (TGF- β -) Wachstumsfaktoren. BMPs sind sowohl wichtige Regulatoren embryonaler und fetaler Muskelvorläuferzellen als auch der Stammzellen der adulten Skelettmuskulatur, die auch als „Satellitenzellen“ bezeichnet werden. Meine Promotionsarbeit hatte zum Ziel, die Regulation der Satellitenzellen durch BMPs während der postnatalen und juvenilen Wachstumsphase der Skelettmuskulatur zu erforschen. Ein weiteres Ziel war die Erforschung der Funktion der BMPs im differenzierten adulten Muskelgewebe. Ich konnte sowohl in postnatalen, juvenilen als auch in adulten Satellitenzellen die RNA-Synthese von Genen nachweisen, die Komponenten der BMP-Signalkaskade kodieren. Ich habe transgene Mäuse gezüchtet, das Smad6-Protein in Satellitenzellen bilden und somit die BMP-Signalkaskade in den Satellitenzellen unterdrücken. Mittels dieser Tiermodelle konnte ich nachweisen, dass BMPs sowohl die Proliferation der Satellitenzellen als auch ihre Differenzierung in Myonuclei und damit die Bildung einer ausreichenden Anzahl und Größe von Muskelfasern steuern. Während der postnatalen und juvenilen Wachstumsphase wird unter BMP-Signalkwirkung außerdem das Reservoir adulter Muskelstammzellen angelegt. Im adulten Organismus bewirken BMPs ein hypertrophes Wachstum der Muskelfasern und sind für die Erhaltung des Muskelgewebes unabdingbar. Zusammenfassend beweisen meine Beobachtungen die essentielle Bedeutung von Wachstumsfaktoren der BMP-Familie sowohl für das postnatale Muskelwachstum als auch für die Eutrophie der adulten Skelettmuskulatur.