

Neuritenlängenwachstum und Überleben von Spiralganglienzellen in Abhängigkeit der humanen Fettstammzellkonzentration

Yingjun Zhi, P. Schendzielorz, R. Hagen, A. Radeloff

Einleitung

Cochleaimplantate (CI) finden breite Anwendung in der Versorgung von hochgradig schwerhörigen oder ertaubten Patienten. Das Hörergebnis mit einem CI ist interindividuell sehr variabel und in anspruchsvollen Hörsituationen oft begrenzt. Als Ursachen sind unter anderem die eingeschränkte frequenzspezifische Kanaltrennung und die limitierte Anzahl der Frequenzbänder, die mit den derzeit eingesetzten Geräten an den Hörnerv übertragen werden können, zu nennen. Zur Verbesserung dieser Situation wurde in der Literatur vielfach die Applikation von exogenen Neutrophinen wie brain-derived neurotrophic factor (BDNF) und neurotrofin-3 (NT-3) vorgeschlagen um das Überleben der Spiral-ganglienzellen (SGZ) zu verbessern. Die SGZ exprimieren auf ihrer Oberfläche die Rezeptoren für die jeweiligen Neutrophine. Humane Fettstammzellen (adipose-derived stem cells, ASC) sind multipotente Zellen, die neurotrophen Substanzen produzieren können.

Methoden

Spiralganglienzellen der Ratten (postnataler Tag 5/6) wurden durch mikroskopische Präparation und enzymatische Digestion isoliert. Aus Fettgewebe von fünf humanen Spendern wurden ASC gewonnen. Anschließend wurden Kokulturen von SGZ und ASC in einem Transwell-System angelegt. Hierbei wurden jeweils 1×10^4 SGZ (im Well) und 5×10^4 , 1×10^5 , 2×10^5 , 4×10^5 ASC (im Insert) oder ohne ASC (Kontrolle) eingesetzt. Die Fixierung erfolgte am zweiten und vierten Tag nach Versuchsbeginn. Die Analyse der Neuritenlängen erfolgte nach Anfertigung von mikroskopischen Aufnahmen.

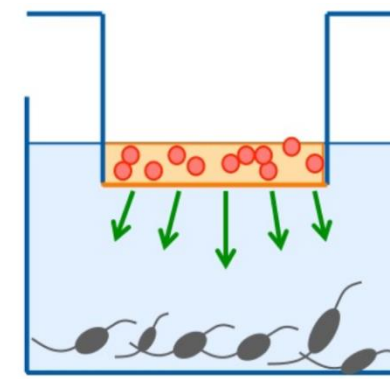


Abb. 1: Kokulturen in Transwell-System

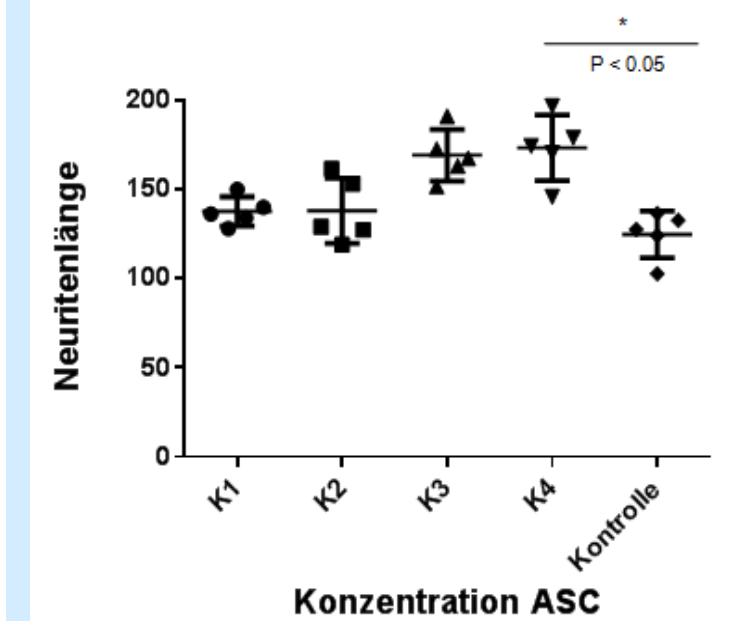
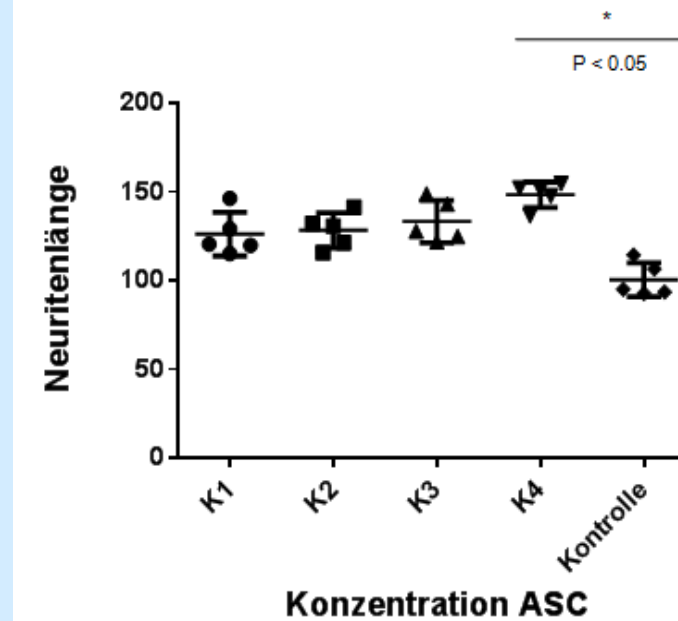


Abb. 2: Wachstum der Neuritenlängen von SGZ (µm) in verschiedenen Konzentrationen von ASC, 5×10^4 (K1), 1×10^5 (K2), 2×10^5 (K3), 4×10^5 (K4) am Tag 2 und Tag 4

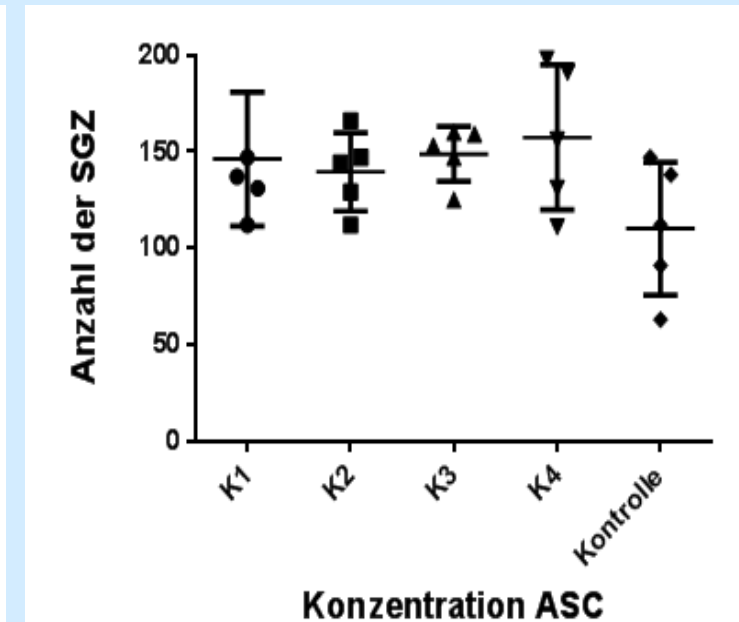
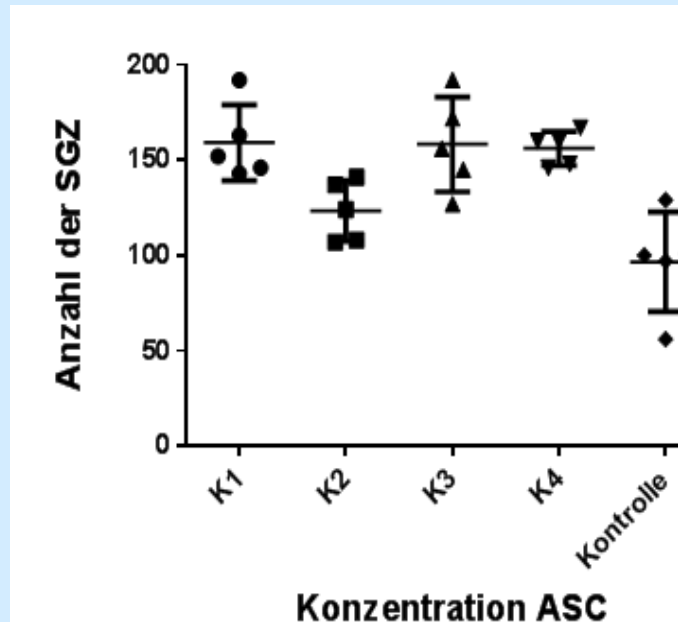


Abb. 3: Überleben der SGZ in verschiedenen Konzentrationen von ASC, 5×10^4 (K1), 1×10^5 (K2), 2×10^5 (K3), 4×10^5 (K4) am Tag 2 und Tag 4

Ergebnisse

Die experimentelle Studie zeigte, dass die Kokultivierung von SGZ mit ASC zu einem Längenwachstum der Neuriten führte. Im Vergleich zur Kontrollgruppe ergaben die Kokulturen mit der höchsten ASC-Konzentration eine signifikante Zunahme der Neuritenlänge. Die durchschnittliche Neuritenlänge stieg mit der ASC-Konzentration an. Darüber hinaus ließ sich im Vergleich mit der Kontrollgruppe ein positiver Trend hinsichtlich des Überleben der SGZ in Kokulturen erkennen.

Schlussfolgerung: ASC scheinen Spiralganglienzellen in ihrem Neuritenwachstum positiv zu beeinflussen. Des Weiteren lässt sich eine Zunahme der Neuritenlänge in Abhängigkeit der Konzentrationen von Fettstammzellen beobachten. Weitere Untersuchungen sind notwendig um die genaue Interaktion zwischen SGZ und ASC zu analysieren.