

NOGO- Rezeptor Expression und Funktion im Innenohr der Maus

K. Schaumann, K. Schulz, J. Schipper, S. Hansen

Hals-Nasen-Ohrenklinik, Universitätsklinikum Düsseldorf

Einleitung

Das fehlende Regenerationspotential im zentralen Nervensystem z.B. nach axonalem Trauma wird z.T. durch die inhibierende Funktion von Myelinbestandteilen wie MAG, Nogo-A und OMgp erklärt. Diese binden mit hoher Affinität an Nogo-Rezeptor 1, ein Membranprotein, welches man auf Neuriten findet und welches als Corezeptor mit Lingo-1 und p75NTR oder TROY nach Aktivierung zu einer Inhibition des Nervenwachstums führt. Durch eine Blockade des Nogo-Rezeptors z.B. mit Nogo-66 (1-40) konnte man ein verstärktes Auswachsen von Nervenfasern beobachten. Die Expression und Funktion von Nogo-Rezeptoren im Innenohr ist bisher weitgehend unklar, könnte aber in Bezug auf eine mögliche Hörnervenregeneration von großem Interesse sein.

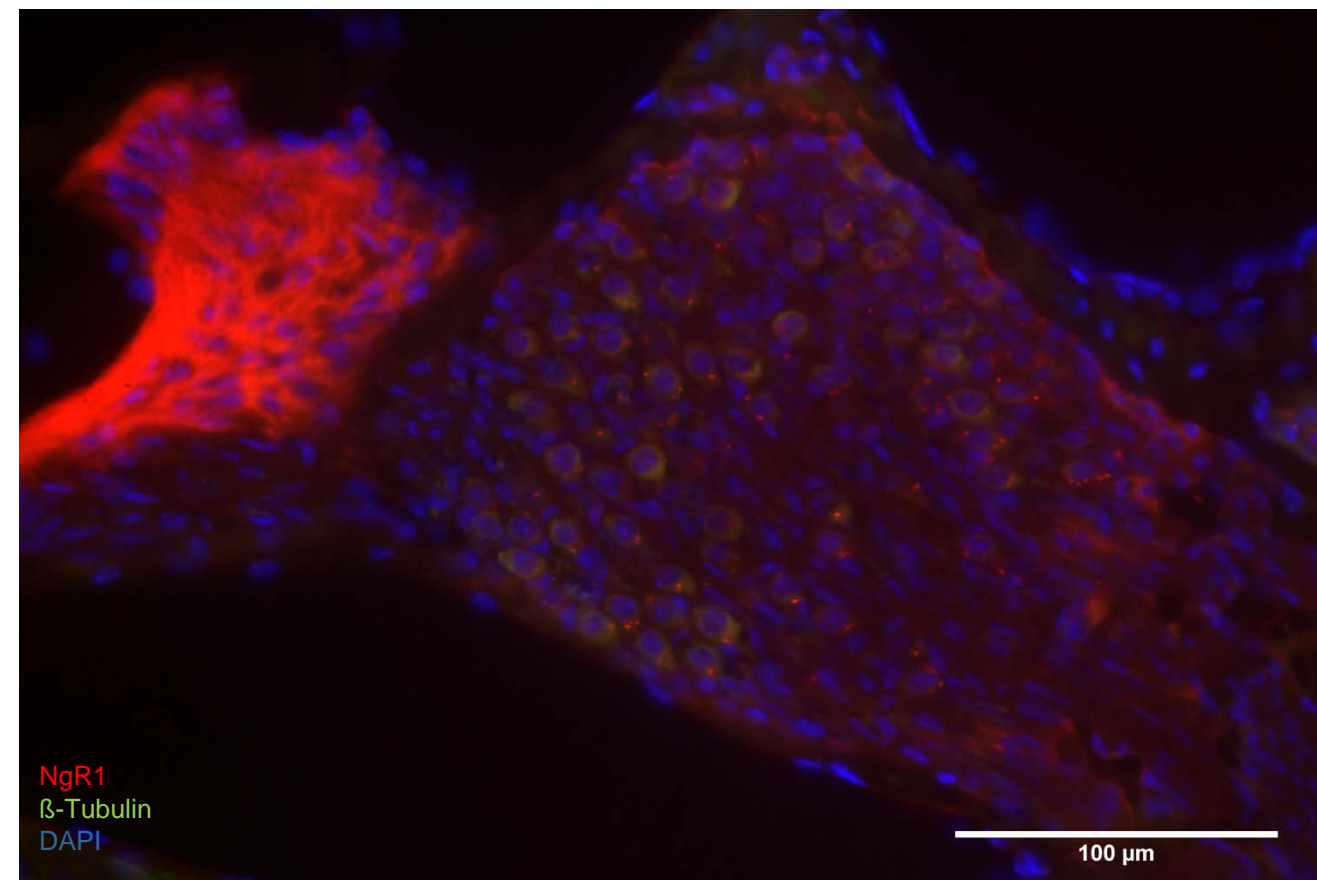
Material & Methoden

Die cochleäre Expression des NOGO-Rezeptors wurde anhand von immunhistochemischen Färbungen an Mäusecochleae analysiert. Weiterhin wurden Spiralganglien-Zellkulturen aus neugeborenen Mäusen mit NOGO-Rezeptor-Inhibitor NOGO-66 (1-40) und -Aktivator MAG in verschiedenen Konzentrationen versetzt und das Neuritenwachstum sowie die Glia-Neuron-Interaktion ausgewertet.

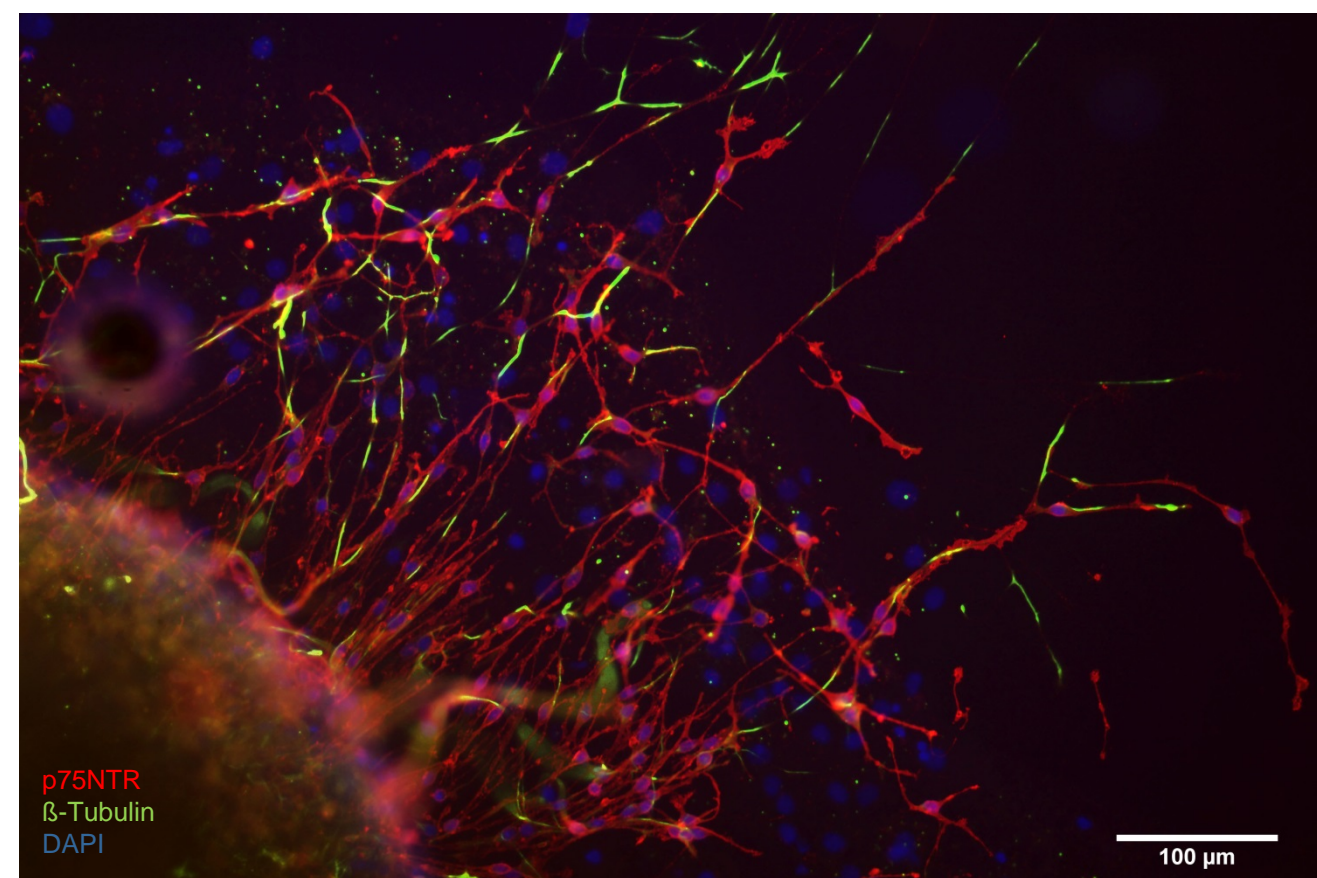
Immunhistochemie: primäre Antikörper: Neuron-spezifisches β -III-Tubulin AK mouse anti-mouse 1:400 (R&D Systems), p75NTR AK goat anti-mouse 1:400 (R&D Systems), Anti-Nogo Rezeptor AK rabbit anti-mouse 1:400 (Abcam). Zweit-AK: Alexa Fluor 488 chicken anti-goat, Alexa Fluor 594 chicken anti-mouse bzw. 1:500, alexa Fluor 680 goat anti-rabbit (Invitrogen).

Ergebnisse

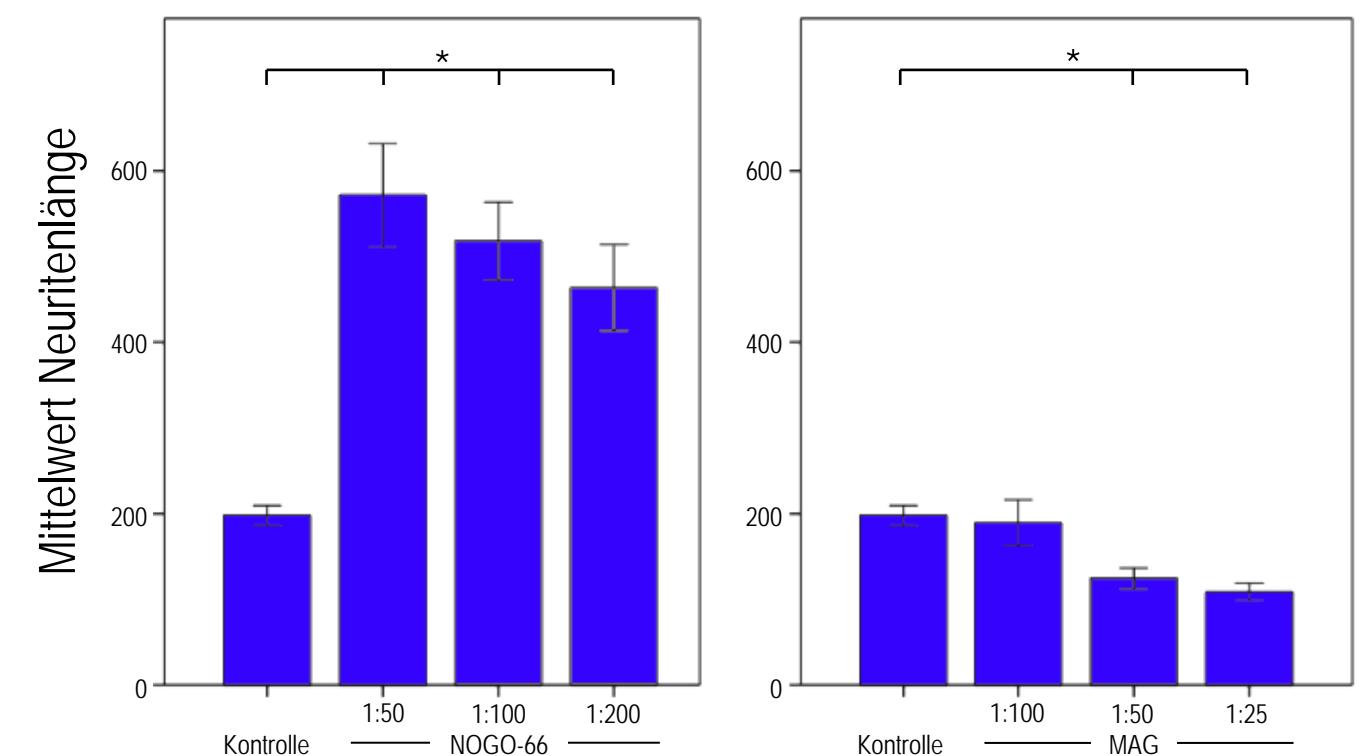
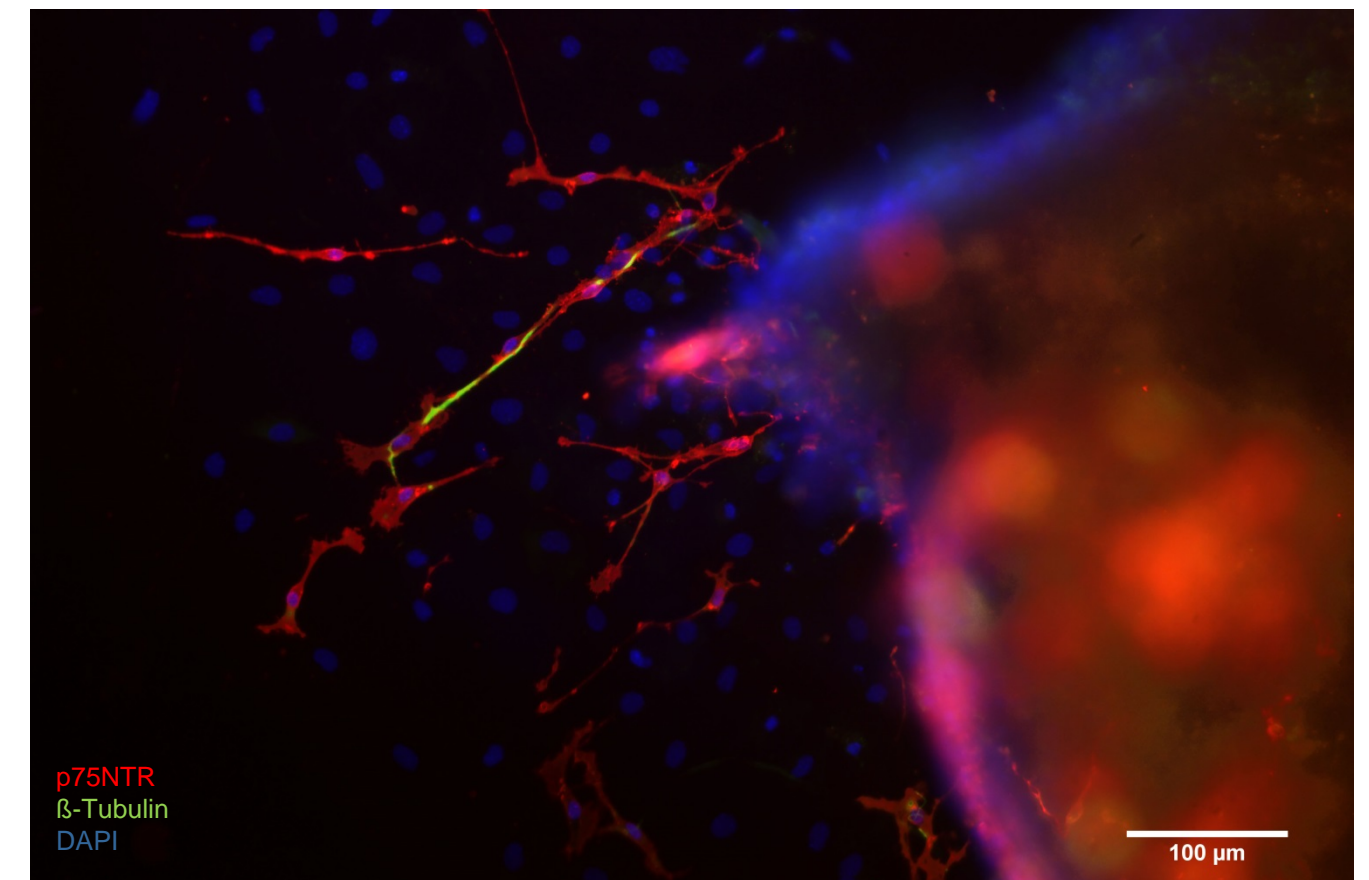
1. Die immunhistochemische Auswertung zeigte eine Expression von NOGO-1 im Innenohr insbesondere im Bereich des Spiralganglions.



2. Die Zugabe von NOGO-66 in die Spiralganglienzellkultur führte zu signifikant gesteigertem, konzentrationsabhängigen Längenwachstum der Neuriten.



3. Die Hinzugabe von MAG führte zu einer signifikanten und konzentrationsabhängigen Abnahme der Neuritenlänge.



Schlussfolgerungen

Der NOGO- Rezeptor wird im Innenohr exprimiert. Durch Aktivierung dieses Rezeptors kommt es zu einem signifikant verminderten Neuritenwachstum, die Blockade des Rezeptors bewirkt ein verstärktes Längenwachstum. Dies könnte somit für die Entwicklung von regenerativen Therapiestrategien von Bedeutung sein.