

2 Zielsetzung

Das Spurenelement Selen ist für höhere Säuger essentiell. Seine biologische Wirkung entfaltet Selen als aktiver Bestandteil der Aminosäure Selenocystein, die für die katalytischen Funktionen der Selenoproteine verantwortlich ist. Die Konzentrationen von Selen in verschiedenen Geweben sowie der Selenmetabolismus wurden in den vergangenen drei Jahrzehnten intensiv untersucht. Dabei wies das Hirngewebe Besonderheiten auf, die es gegenüber allen anderen Geweben hervorhebt. So zeigte sich, dass bei einer ungenügenden Selenversorgung das Gehirn seinen Selenstatus nahezu aufrechterhält. Mit der Untersuchung der Selenoproteine und ihren physiologischen Funktionen speziell im Gehirn wird in ein neues Gebiet der Selenoprotein-Forschung vorgestoßen, in dem noch keine systematische Vorarbeit geleistet worden ist. Im Rahmen dieser Arbeit sollte daher die Verteilung von Selen auf verschiedene Regionen des Gehirns sowie die Expressionsmuster selenhaltiger Proteine in den Hirnregionen untersucht werden. Gleichzeitig sollten für unterschiedliche Zelltypen des Gehirns die Expressionsmuster bestimmt werden. Vornehmliches Ziel war es herauszufinden, ob regional und/oder zellulär Unterschiede in den Expressionsraten von selenhaltigen Proteinen existieren.

Zur Erfüllung dieser Aufgabe standen die elementanalytische Techniken INAA und AAS sowie proteinchemische und zellbiologische Techniken zur Verfügung. Um selenhaltige Proteine von anderen Proteinen unterscheiden zu können, sollten die Gewebe und die Zellen mit ^{75}Se markiert werden.

Die Untersuchung der regionalen Selenverteilung im Gehirn wurde am Tiermodell der Wistar-Ratte durchgeführt. Das Gewebe sollte dafür in unterscheidbare Regionen unterteilt und diese mit den zur Verfügung stehenden Verfahren untersucht werden. Um regionale Charakteristika möglichst umfassend herauszustellen, wurden die Expressionsmuster von Selenoproteinen auch in subzellulären Fraktionen der Hirnregionen bestimmt. Um die Frage nach Unterschieden in der zellulären Expression von Selenoproteinen beantworten zu können, sollten mit Zellkulturen verschiedener Hirnzellen gearbeitet werden. Auf der Grundlage von Ergebnissen, die einen Zusammenhang zwischen Selen und einer erniedrigten Permeabilität der Blut-Hirnschranke nahelegen, sollte eine Blut-Hirnschranke *in vitro* entwickelt werden. Durch die Markierung mit ^{75}Se sollte den molekularen Ursachen dieses Effekts nachgegangen werden.

