

6 Summary

Metabolische Antworten von Vogelembryonen auf vermindertes Sauerstoffangebot während der Inkubation

Sauerstoffmangel ist ein häufig vorkommender Reiz. Um der Entstehung von Hypoxie auf Gewebeebene vorzubeugen, reagieren Organismen auf Sauerstoffmangel mit einer Vielzahl von Anpassungsmechanismen. In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss eines verminderten Sauerstoffangebotes in der Inkubationsluft auf den Hühnerembryo untersucht.

Die untersuchten Embryonen wurden einem chronischen Sauerstoffmangel (15% O₂) von D6 bis D12 (sensible Phase) und zusätzlich einer akuten anoxischen Periode an D18 unterworfen. Eine weitere Versuchsgruppe wurde einer Kombination von Hypoxie (15% O₂) und Hyperthermie (40°C) über 24 Stunden an D10 ausgesetzt. Die Expressionsraten von Genen, die durch Hypoxie induzierbar sind (AMPK, Enolase, PFK, VEGF), wurden mit Hilfe einer real-time PCR gestützten mRNA-Bestimmung im Herzgewebe quantifiziert. Es wurden darüber hinaus die Massen der Embryonen und ihrer Herzen bestimmt.

Die Auswertung der PCR-Daten zeigt einen altersabhängigen Anstieg der Expression hypoxieabhängiger Gene. Dieser altersabhängige Expressionsanstieg ist Folge der Diskrepanz zwischen dem steigenden Sauerstoffverbrauch während der Embryonalentwicklung und der gleich bleibenden Sauerstoffversorgung. Die Inkubation unter chronischem (D6 bis D12) mildem (15% O₂) Sauerstoffmangel spiegelt sich nicht in einer verstärkten Expression der untersuchten Gene wider. Akute Anoxie (30-45 Minuten) hat ebenfalls keine Veränderung der untersuchten Gene zur Folge. Im Gegensatz dazu resultiert die Kombination von Hypoxie und Hyperthermie an D10 in einem Anstieg der Expression der untersuchten Gene. Die Massen der Embryonen und ihrer Herzen verändern sich weder unter chronischer, noch unter akuter Hypoxie.

Die Ergebnisse lassen andere regulative Mechanismen vermuten, die unter milder Hypoxie größere Relevanz besitzen, als die Expressionssteigerung der untersuchten Gene. Solche Anpassungsmechanismen schonen die Energiereserven des Herzgewebes und verhindern die Verzögerung der Massenentwicklung unter Hypoxie. Nur die Kombination von Hypoxie und Hyperthermie macht einen Anstieg der Genexpressionsraten unvermeidbar. Der Hypoxie-induzierte-Hypometabolismus ist ein Anpassungsmechanismus, der während Sauerstoffmangel den Energiebedarf durch Abregulation des Stoffwechsels senkt.

Summary

Insbesondere die Absenkung der Membranpermeabilität kann den Energieverbrauch verringern. Milde Hypoxie bei physiologischen Temperaturen führt zur aktiven Absenkung des Stoffwechsels und ermöglicht das Überleben ohne Entstehung eines intrazellulären Sauerstoffmangels. Hyperthermie führt im Gegensatz dazu zur Stimulation des Stoffwechsels und erhöht das Niveau des Energieverbrauchs. Aus diesem Grund ist eine verstärkte Genexpression bei Kombination von Hypoxie und Hyperthermie notwendig. Der Hypoxie-induzierte-Hypometabolismus scheint unter milder Hypoxie einer genregulativen Reaktion voranzugehen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit tragen zum weiteren Verständnis der Anpassungsmechanismen eines Organismus unter Sauerstoffmangel bei und beschreiben eine neue zeitliche Abfolge der Anpassungsmechanismen in Abhängigkeit von der Stärke der Hypoxie.