

## 2. Übersicht der eigenen Untersuchungen

Es ist nicht bekannt, ob die Surfactant-Therapie des Atemnotsyndroms neben ihrer akuten Verbesserung der respiratorischen Funktion möglicherweise ein Faktor der chronischen pulmonalen Morbidität ist (s. Pkt. 1.2). Die endogene Surfactantlipidsynthese ist durch die ausreichende Bereitstellung von LCFA zu steigern. Wir untersuchten deshalb verschiedene Aspekte der Regulation der Surfactantlipidsynthese, wobei der Schwerpunkt unserer Untersuchungen auf der Charakterisierung der Aufnahme von Palmitinsäure durch Typ II Zellen liegt.

Zu Beginn unserer Untersuchungen über die Regulation der Palmitataufnahme in Typ II Zellen war lediglich bekannt, daß die Fettsäure-Aufnahme sättigbar ist und einer Michaelis-Menten-Kinetik folgt. Wir haben deshalb zunächst die Palmitataufnahme von Typ II Zellen charakterisiert (3.1).

Die Bedeutung des proteinvermittelten Transportes von langkettigen Fettsäuren in die Zelle wurde und wird teilweise immer noch kontrovers diskutiert. Von den relativ gut untersuchten putativen Fettsäuretransportern untersuchten wir die Expression von FAT/CD36 und die von FATP, das 1994 von Shaffer et al. entdeckt wurde. In Typ II Zellen der Ratte konnten wir nur FAT/CD36 nachweisen. Da FAT/CD36 für den größten Teil des transmembranären Transportes in diesen Zellen verantwortlich ist, haben wir unsere Untersuchungen zur Regulation der Palmitataufnahme auf dieses Protein konzentriert (3.2).

Im letzten Teil der Arbeit verfolgten wir die Hypothese, daß der häufig bei Frühgeborenen beobachtete Mangel an Vitamin E die Fettsäure-Aufnahme hemmt und über eine verminderte Phospholipidsynthese in Zusammenhang mit dem Atemnotsyndrom des Frühgeborenen steht. In der Tat konnten wir zeigen, daß Vitamin E-Depletion bei Ratten zu signifikant geringerer Phospholipidsynthese in Typ II Zellen führt. Es ließ sich allerdings nicht beweisen, daß die Palmitataufnahme bei Vitamin E-depletierten Tieren verringert ist (3.3).

Unsere Untersuchungen wurden mit einer Ausnahme am Modell der adulten Typ II Zelle der Ratte durchgeführt. Im Hinblick auf die Lungenentwicklung und auf die pränatale Induktion der Surfactantlipidsynthese ist dieses Modell aus mehreren Gründen ein unumgänglicher Kompromiß:

- Die Regulation der Surfactantlipidsynthese ist nur ansatzweise bekannt. Ihre Kenntnis ist aber Voraussetzung, um zu verstehen, welche Prozesse in der pränatalen Surfactantlipidsynthese begrenzend sein könnten
- die Isolation foetaler Typ II Zellen ist gegenwärtig sehr aufwendig, die erhaltenen Zellpopulationen sind sehr uneinheitlich und nur teilweise charakterisiert
- die durch Kultivierung der foetalen Typ II Zellpopulationen unter Basalbedingungen induzierten Veränderungen des Stoffwechsels sind nicht charakterisiert.