

Membranale Transporter im Herzen

Prof. Dr. H.K. Kroemer

(kroemer@uni-greifswald.de)

Institut für Pharmakologie,

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

Zusammenfassung

Die funktionelle Bedeutung von Transportproteinen vom ABC-Typ in der Blut-Hirnschranke (BHS) ist mit Knock-out Modellen zweifelsfrei belegt worden. Es gibt bisher keine systematischen Untersuchungen, ob im Rahmen von Krankheitsprozessen (wie zum Beispiel nach einer Hypoxie beim ischämischen Apoplex) die Transporterexpression und damit die funktionelle Integrität der BHS verändert wird. Dieser Fragestellung wird im Rahmen des vorliegenden Projektes mit einem etablierten Schlaganfallmodell in Ratten nachgegangen, wobei ein spezieller, MRP2 defizienter Stamm im Vergleich zum Wildtyp eingesetzt wird. Es sollen die vier Varianten (MRP2-Wildtyp, MRP2-heterozygot-vermindert, MRP2-defizient-homozygot, MRP2-hypoxisch gestört) mit immunhistochemischen und in-situ-Hybridisierungsexperimenten sowie funktionellen Untersuchungen zum Substrattransport über die BHS und zur spezifischen Hemmbarkeit mit MRP2-Antagonisten und -Induktoren charakterisiert werden. So sollen die Fragen der pharmakokinetischen Bedeutung von MRP2 an der BHS und zu Konsequenzen eines MRP2-bedingten Funktionsverlust im Rahmen pathophysiologischer Vorgänge beantwortet werden.