

Abstract 12

Zuckerdetektion durch urethrale cholinerge chemosensorische Zellen

Autor(en):

Frau Patricia Schmidt / Institut für Anatomie und Zellbiologie

Herr Prof. Wolfgang Kummer / Institut für Anatomie und Zellbiologie

Herr Dr. Klaus Deckmann / Institut für Anatomie und Zellbiologie

Einleitung:

Harnwegsinfekte gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionen weltweit. Eine erhöhte Glucosekonzentration fördert bakterielles Wachstum auf Schleimhäuten und Diabetes mellitus (DM)-Patienten zählen zur Risikogruppe für Harnwegsinfekte. 50% der DM-Patienten leiden zusätzlich unter Blasenfunktionsstörungen wie einer überaktiven Blase oder Restharnverhalten.

Urethrale cholinerge chemosensorische Zellen (UCCC) fungieren als Wächter am Eingang des Urogenitaltraktes und initiieren bei Wahrnehmung potenziell schädlicher Substanzen mit Hilfe von Geschmacksrezeptoren eine Blasenentleerung als reflektorische Schutzmaßnahme. UCCC besitzen zwar den Geschmacksrezeptor Tas1R3, nicht aber den Geschmacksrezeptor Tas1R2, und sollten daher nicht in der Lage sein, natürliche Zucker und Süßstoffe zu erkennen.

In Vorversuchen konnten wir mittels Calcium-Imaging-Versuchen jedoch zeigen, dass UCCC durch Saccharose reagieren. Ziel diese Arbeit ist die Klärung des Aktivierungswegs von UCCC durch Saccharose und andere Zucker.

Material und Methodik:

UCCC wurden aus ChAT-eGFP-Mäusen isoliert und mit dem fluoreszierenden Calcium-Indikator Calcium Orange versetzt. Mithilfe eines konfokalen Laser Scanning Mikroskops wurde der Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration nach Stimulation in Echtzeit gemessen. Zur Klärung des Aktivierungsweges wurde die Reaktion von UCCC auf verschiedene Zucker und Süßstoffe getestet und ein spezifischer Tas1R3-Inhibitor sowie eine Tas1R3-Knockoutlinie eingesetzt.

Ergebnisse:

In Calcium Imaging-Versuchen reagierten 14 bis 76% der getesteten UCCC mit einem Calciumanstieg >10% auf Zucker wie Fructose, Mannose, Saccharose oder Maltose und 6 bis 60% auf künstliche Süßstoffe wie Sorbitol, Natriumcyclamat, Acesulfam K und Saccharin.

Besonders stark reagierten UCCC auf die Zucker Saccharose (76%) und Glucose (61%) sowie den Süßstoff Sucralose (80%).

Bei Tas1R3-Knockout-Mäusen fiel die UCCC-Reaktion zum einen signifikant schwächer aus, zum anderen reagierten im Vergleich insgesamt weniger Zellen. Ein vergleichbares Bild zeigten Versuche mit dem Tas1R3-Inhibitor Gurmarin. Eine vollständige Inhibition war allerdings in beiden Versuchen nicht möglich. Mittels RT-PCR konnten die Komponenten eines alternativen Erkennungsmechanismus mit vorgeschalteten disaccharidspaltenden Bürstensaumenzymen und nachgeschalteten Glucosetransportern und ATP-sensitiven Kaliumkanälen nachgewiesen werden.

Schluss:

UCCC reagieren auf verschiedene Zucker und Süßstoffe mittels eines Tas1R3-abhängigen Mechanismus. Eine komplette Inhibition der Reaktion ist allerdings weder in Tas1R3-Knockout-Mäusen noch durch den spezifischen Tas1R3-Inhibitor Gurmarin möglich. Dies und RT-PCR Ergebnisse weisen auf einen zusätzlichen alternativen geschmacksrezeptorunabhängigen Erkennungsmechanismus von Zuckern hin.