

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Pathologische Fettgewebsentwicklung	1
1.2	Regulation und Physiologie der Fettgewebsentwicklung	3
1.3	Die Rolle des ECS bei der Adipogenese	5
1.3.1	Die nicht-klassischen Cannabinoidrezeptoren	8
2	Zielsetzung	10
3	Material	11
4	Methoden	17
4.1	Zellisolation und Zellkultur	17
4.2	Aussaat der Zellen	18
4.3	Ligandenübersicht	18
4.3.1	Agonisten der nicht-klassischen Cannabinoidrezeptoren	18
4.3.2	Antagonisten der nicht-klassischen Cannabinoidrezeptoren	20
4.4	Ansetzen der Ligandenlösungen	21
4.5	Rezeptordetektion	22
4.6	AP1 Messung	23
4.7	Proliferation der ASCs und Quantifizierung der metabolischen Aktivität	23
4.7.1	Resazurin-Reduktionstest	24
4.7.2	Kristallviolett-Färbung	25
4.7.3	Einfluss der Ergebnisse aus den Proliferationsexperimenten auf die Differenzierungsexperimente	26
4.8	Adipogene Differenzierung von ASCs	26
4.8.1	Oil-Red-O-Färbung	27
4.9	Osteogene Differenzierung von ASCs	28
4.9.1	Kresolphthalein-Färbung	28
4.10	Untersuchung des Sekretoms	29

4.11 Statistik.....	32
5 Ergebnisse.....	33
5.1 Immunfluoreszenzfärbungen.....	33
5.2 AP-1	34
5.3 Zellzahl und metabolische Aktivität.....	35
5.3.1 TRPV1	36
5.3.2 GPR55.....	39
5.4 Differenzierung.....	42
5.4.1 Adipogene Differenzierung.....	42
5.4.2 Osteogene Differenzierung.....	43
5.5 Zytokin-Sekretion	44
5.5.1 EGF und IGF-1	45
5.5.2 TGF- β	45
5.5.3 VEGF.....	46
5.5.4 HGF	46
5.5.5 IL-6	47
6 Diskussion	49
6.1 Die nicht-klassischen Cannabinoidrezeptoren TRPV1 und GPR55 wurden von humanen ASCs exprimiert und waren aktiviert	49
6.2 Die Stimulation mit 0,5 und 1 μ M ML-184 für länger als 7 Tage verringerte signifikant die Zellzahlen von ASCs.....	51
6.3 Die Hemmung des GPR55-Rezeptors verstärkte die AEA-vermittelte adipogene Differenzierung.....	53
6.4 Die Hemmung beider Rezeptoren hob den durch das AEA vermittelten pro-osteogenen Effekt auf.....	55
6.5 Die Stimulation des GPR55-Rezeptors führte zur Reduktion der HGF- Sekretion.....	57
7 Zusammenfassung.....	60
8 Literatur:.....	61
9 Danksagung.....	73

10	Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung.....	74
11	Erklärung über den Eigenanteil	75
12	Lebenslauf	76