

Wirkung von BRINP2-related peptide auf Lebensfähigkeit, Morphologie und Ultrastruktur von Epithelzellen der Meibomdrüse (HMGEc).

Dr. Martin Schicht

BRINP2-related Peptid, auch bekannt als BMP/Retinoic Acid Inducible Neural-Specific Protein 2 (BRINP2), ist ein Protein, das eine wichtige Rolle in der neuronalen Entwicklung spielt. In neuronalen Vorläuferzellen hemmt es die Zellproliferation und fördert die Zelldifferenzierung, insbesondere im zentralen Nervensystem.

Darüber hinaus wird BRINP2-related Peptid als ein natürlich vorkommendes neuroaktives Peptid beschrieben, das im Gehirn wirkt und möglicherweise den Appetit regulieren kann.

In tierexperimentellen Studien führte die Gabe von BRP bei adipösen Mäusen zu einer signifikanten Reduktion des Körpergewichts sowie zu einer Verbesserung der Glukose- und Insulintoleranz. Interessanterweise scheint BRP keinen direkten Einfluss auf die Insulinsekretion zu haben, sondern vielmehr die Fettverbrennung zu fördern. Präklinische Daten deuten darauf hin, dass BRP bei einer Dosierung von 2,5 mg/kg Körpergewicht unabhängig von bekannten Signalwegen wie GLP-1, Leptin oder dem Melanocortin-4-Rezeptor wirkt.

Die genauen Wirkmechanismen, insbesondere der Rezeptor, an den BRP bindet, sowie seine umfassende physiologische Funktion, sind bislang nicht geklärt.

Wir vermuten, dass BRP die Proliferationsaktivität in humanen Meibom-Drüsen-Epithelzellen (HMGEc) hemmt und gleichzeitig deren zelluläre Differenzierung fördert – was potenziell einen positiven Effekt auf die Lipidhomöostase und Funktion dieser Zellen haben könnte.

Fragestellung:

1. Hemmt BRP die Proliferation von HMGEc-Zellen?
2. Fördert BRP die Differenzierung von HMGEc und beeinflusst die Lipidproduktion?
3. Über welche Signalwege wirkt BRP in HMGEc?
4. Ist die Wirkung von BRP unabhängig von bekannten Regulationsmechanismen wie mTOR, PPAR γ oder Leptin?

Arbeitsprogramm:

1. Kultivierung und Passage von HMGEc-Zellen
2. Optimierung der Kulturbedingungen für Proliferations- vs. Differenzierungsstadien
3. Proliferationsanalysen: MTT-Assay
4. Differenzierungsmarker: RT-qPCR und Western Blot für z. B. PPAR γ , SREBP1, Keratin-1
5. Lipidanalysen: Lipidquantifizierung/Färbung und Elektronenmikroskopie
6. Inhibition/Blockade durch spezifische Inhibitoren (z. B. PPAR γ -Antagonisten)