

Curriculum Vitae

Persönliche Daten:

Name: Stephan Speier PhD
Geburtsdatum: 26.03.1973
Geburtsort: Köln, Deutschland



Schulbildung:

1984 - 1992 Hans Baldung Gymnasium, Schwäbisch Gmünd
Juni 1992 Allgemeine Hochschulreife

Studium:

1994 – 2000 Humanbiologie, Philipps-Universität Marburg
Sept. 2000 Diplom

Wissenschaftliche Arbeiten:

Sept. 1999 – Sept. 2000 Diplomarbeit, Institut für Normale und Pathologische Physiologie, Philipps-Universität Marburg:
“Apoptotische Effekte des sympathischen Neurotransmitters Noradrenalin auf lymphatische Zellen”

Mai 2001 - Nov. 2004 International Master's/PhD/MD-PhD Neurosciences Programm, Georg-August-Universität Göttingen:
„Elektrophysiologische Charakterisierung Insulin sezernierender Beta-Zellen in Gewebeschnitten des Pankreas“

Nov. 2004 Doctor of Philosophy (Ph.D.)

Gegenwärtige Anstellung:

European Neuroscience Institute Göttingen
Neuroendocrinology Group
Waldweg 33
37073 Göttingen
Tel.: 0551 3912351
Email: sspeier@gwdg.de

Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde eine Präparation pankreatischer Gewebeschnitte etabliert, um unter Bedingungen nahe *in vivo*, die Charakterisierung Insulin sezernierender Beta-Zellen, zu ermöglichen. Das Arbeitsverfahren zur Herstellung von Gewebeschnitten des Pankreas ist schnell und leicht reproduzierbar. Die Gewebeschnitte waren für mindestens einen Tag lebensfähig und die Morphologie war gut erhalten. Durch Messung der Insulinfreisetzung nach Applikation erhöhter Glukose Konzentrationen wurde die Funktionalität der Beta-Zellen in den Gewebeschnitten bestätigt.

Die Gewebeschnitt-Präparation des Pankreas ermöglichte die Durchführung elektrophysiologischer Experimente an Beta-Zellen, die sich in tieferen Lagen der Langerhansschen Insel befanden. Die Charakterisierung der Beta-Zellen in Gewebeschnitten deckte einige veränderte Eigenschaften im Vergleich zu den Präparationen, die bisher verwendet wurden, auf. Erstens war die durch Kapazitätsmessungen erhaltene Sekretionsrate der Beta-Zellen in Gewebeschnitten vergleichbar mit der mit biochemischen Methoden gemessenen Insulinfreisetzung im perfundierten Pankreas. Experimente an kultivierten Beta-Zellen und Beta-Zellen in Langerhansschen Inseln zeigen diese Übereinstimmung nicht. Weiterhin wiesen K_{ATP} -Kanäle in Beta-Zellen in Gewebeschnitten, verglichen mit getrennten Beta-Zellen, eine verringerte Sensitivität gegenüber ATP auf, wodurch die Regulation der K_{ATP} -Kanäle durch ATP in ein physiologisches Niveau verschoben wird. Zusätzlich zeigte sich, dass die Inaktivierung der K_{ATP} -Kanal Aktivität in Beta-Zellen in Gewebeschnitten unter gleichen Bedingungen beschleunigt war.

Aufnahmen elektrischer Aktivität von Beta-Zellen in Gewebeschnitten, als Antwort auf stimulierende Substanzen, wiesen das charakteristische, oszillierende Muster auf. Jedoch zeigten Studien an Mäusen, die keine Gap Junctions zwischen Beta-Zellen ausbildeten, dass die elektrische Aktivität in Beta-Zellen durch den so genannten „wash-out“ nach der Dialyse der Pipettenlösung verschwand. Die elektrische Aktivität aufgenommen von wild Typ Mäusen in der „whole-cell“ Konfiguration reflektierte daher die Aktivität gekoppelter Beta-Zellen. Weiterhin verhinderte das Vorhandensein von Gap Junctions elektrische Aktivität in einer einzelnen, stimulierten Beta-Zelle, so lange sich die Mehrheit der gekoppelten Zellen noch in einem Ruhezustand befanden. Dies trägt zur Eingrenzung der Spannweite der stimulierenden Glukosekonzentration und Synchronisierung der Insulinfreisetzung bei.

Die Studie stellte Gewebeschnitte des Pankreas als eine aussichtsreiche, weniger invasive Methode zur Untersuchung der Beta-Zell-Funktion dar. In dieser Präparation zeigten Beta-Zellen Eigenschaften, die für *in vivo* Bedingungen angenommen werden. Die Anwendung pankreatischer Gewebeschnitte wird als ein geeignetes System dienen, um weiteren Einblick in die komplexen Interaktionen zu erhalten, welche die Homöostase der Blut Glukose kontrollieren.

Speier S, Rupnik M: A novel approach to in situ characterization of pancreatic beta-cells. *Pflugers Arch* 446:553-558, 2003

Speier S, Yang SB, Sroka K, Rose T, Rupnik M: K(ATP)-channels in beta-cells in tissue slices are directly modulated by millimolar ATP. *Mol Cell Endocrinol* 230:51-58, 2005