

Curriculum Vitae



Persönliche Daten

Name : Ortwin Naujok
Geburtsdatum : 20. Dezember 1974
Geburtsort : Hannover
Staatsangehörigkeit : deutsch

Schulausbildung

1981 – 1985 Grundschule Bonner Straße in Hannover
1985 – 1987 Orientierungsstufe Altenbekener Damm in Hannover
1987 – 1994 Elsa-Brändström-Gymnasium in Hannover
Abschluss : Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst

01/95-06/95 Wirtschaftsdienst im Clementinenkrankenhaus in Hannover
07/95-01/96 Individuelle Schwerstbehindertenbetreuung

Studium

04/96-09/96 Ein Semester Studium der Fächer Philosophie und Geschichte an der Universität Hannover
10/96-05/01 Studium der Biologie an der Universität Hannover
Beginn der Diplomarbeit: „Charakterisierung apikaler Transportvesikel in polaren Endothelzellen“, erstellt am Institut für physiologische Chemie der Tierärztlichen Hochschule Hannover
05/02 Abschluss des Studiums als Diplom-Biologe

Praktika

08/00 – 12/00 Industriepraktikum bei der Solvay Pharmaceuticals AG Hannover, Thema: „Untersuchungen an G-Protein-gekoppelten Rezeptoren und Identifikation ihrer Agonisten“

Berufliche Tätigkeit

Seit 11/02 Wissenschaftlicher Angestellter an der Medizinischen Hochschule Hannover, Institut für Klinische Biochemie

Promotion

07/04 Beginn der Dissertation mit dem Thema : „Differenzierung muriner embryonaler Stammzellen in insulinproduzierende Zellen“ am Institut für Klinische Biochemie der Medizinischen Hochschule Hannover

Die vorliegende Dissertation wurde im Juli 2004 unter Anleitung von Herrn Professor Dr. S. Lenzen am Institut für Klinische Biochemie der Medizinischen Hochschule Hannover begonnen und im Mai 2008 abgeschlossen.

Kurzzusammenfassung

Die Transplantation von humanen Spenderpankrea oder isolierten Pankreasinseln zur Therapie eines Typ I Diabetes mellitus ist durch die limitierte Anzahl geeigneter Spenderorgane nur in wenigen Fällen möglich. Daher ist ein artifizielles Organsystem aus Surrogatzellen mit den Charakteristika endokriner β -Zellen von großem medizinischem Interesse. Die Implantation von insulinproduzierenden Surrogatzellen, die aus embryonalen Stammzellen (ES-Zellen) generiert werden, ist eine vielversprechende Strategie zur Therapie des insulinpflichtigen Diabetes mellitus. Das Ziel dieser Dissertation war die Entwicklung eines Differenzierungsprotokolls, das verlässlich insulinproduzierende Zellen aus ES-Zellen generiert. Dieses Protokoll sollte mit einem Sortierungsverfahren kombiniert werden, um unerwünschte Zellen abzutrennen und insulinproduzierende Zellen aufzureinigen. Dazu wurde ein zuvor veröffentlichtes Differenzierungsprotokoll von Lumelsky *et al.* (2001) reproduziert und als Referenz verwendet. Die Differenzierung mit dem Referenzprotokoll erzeugte Zellen mit einem neuronalen Geno- und Phänotyp. Darüber hinaus zeigte sich, dass die differenzierten Zellen Insulin aus dem Kultivierungsmedium passiv aufgenommen hatten, was zu einer deutlichen Überschätzung des Insulingehalts führen kann. Ein neu entwickeltes 4-Stadien Differenzierungsprotokoll konnte im Gegensatz zum Referenzprotokoll ES-Zellen in annähernd monohormonale Zellen differenzieren. Parallel zu dieser Verbesserung konnte der endokrine, β -zellähnliche Charakter der differenzierten ES-Zellen durch eine erhöhte Expression des GLUT2 Glucose Transporters, Glucokinase, Pdx1 und Sur1 belegt werden. Die Implantation von differenzierten Stammzellen in das durch Streptozotocin-Behandlung induzierte diabetische Mausmodell führte nur bei Zellen des neuen Protokolls zu einer signifikanten Reduktion der Blutglucosekonzentration in den Bereich nicht-diabetischer Tiere. Ein weiteres Ziel dieser Dissertation war die Etablierung eines Sortierungsverfahrens für CK19⁺ Zellen. Es konnte gezeigt werden, dass aufgereinigte CK19⁺ Zellen das Insulingen exprimierten, das Prohormon Proinsulin in Insulin und C-Peptid prozessierten und in der Lage waren, Insulin auf den Stimulus Glucose hin freizusetzen. Darüber hinaus zeigten CK19⁺ Zellen den typischen Phänotyp einer pankreatischen β -Zelle mit einem ausgeprägten Differenzierungsstatus und Insulin-Granula im Zytoplasma. Daher repräsentieren diese Zellen einen endokrinen Progenitorzelltyp, mit phänotypischen und genetischen Merkmalen einer insulinsezernierenden Zelle, die als mögliche Surrogatzellen in der Zellersatztherapie des Diabetes mellitus genutzt werden könnten.