
Hormonsekresjon

DOKTORAVHANDLINGER

BJØRN CHRISTIAN ØSTBERG

Ungdomspsykiatrisk akuttett

Ullevål sykehus

0407 Oslo

Kinetiske studier er viktig for å forstå reguleringen av hormonsekresjon. Signaltransduksjonen skjer i mange celledsystemer i løpet av sekunder eller millisekunder, og det er høy grad av interaksjon mellom de forskjellige cellulære signalsystemene. Det er utviklet forskjellige teknikker som muliggjør monitorering av eksocytose med en tidsoppløselighet på subsekundnivå. Dette inkluderer måling av cellemembranekapasitanse, elektrokjemisk deteksjon av eksocytose, og optiske metoder som måler konsentrasjonen av intracellulære ioner. Mange endokrine celler har spenningsstyrte og/eller agoniststyrte ione kanaler i cellemembranen og evnen til å frys kalsiumavhengige aksjonspotensialer. Den transmembrane signaloverføringen er komplisert og involverer reseptorer, membranbundne reguleringsproteiner, intracellulære signalmolekyler og enzymer. For å kunne studere signaloverføringskjeden må man ha et modellsystem med mulighet for registrering av målcellens endelige biologiske respons, for eksempel sekresjon av transmittersubstans eller hormon, med høy presisjon og stor tidsoppløselighet. Kinetikken i den endelige cellulære respons må kunne følges med samme tidsoppløselighet som kinetikken i aktivering av signaloverføringens enkeltkomponenter. Dette er nødvendig for at man skal kunne angi enkeltkomponentenes betydning for den cellulære responsen.

I de in vitro-celledsystemene man har undersøkt, har det vært vanskelig å studere sekresjonsresponsen med like høy tidsoppløselighet som i studier av komponenter i signaloverføringskjeden. Dette arbeidet har derfor hatt som mål å utvikle et in vitro-celledsystem der det er mulig å måle endring i hormonsekresjonen med stor tidsoppløselighet under mest mulig normale fysiologiske forhold. Løsningen ble å utvikle et perfusjonssystem der cellene pakkes i et kammer blandet med en støttematriks av monodisperse polymerpartikler, de såkalte Ugelstad-kulene. Kulene er eksakt like store, kompakte og tåler høyt trykk uten å bli deformert. Kammeret perfunderes

kontinuerlig med et næringsmedium. Systemet gjør det mulig å eksponere cellene i kammeret for stoffer som stimuleres eller inhibere eksocytosen i kortvarige pulser. Cellenes sekresjonsprodukt skilles ut til mediet og kan måles med en tidsoppløselighet ned mot subsekundnivå. Systemet er spesielt konstruert for å kunne studere sekresjon fra celler med lavt sekresjonsnivå, og når sekresjonsproduktet bestemmes med metoder som har lav sensitivitet.

I dette arbeidet har man kunnet studere kinetikken i frigjøringen av prolaktin fra rottehypofyseceller (GH-celler) med en tidsoppløselighet på fire sekunder. I disse cellene er både adenylylcyklase og fosfolipase C-systemet involvert i sekresjonsreguleringen. Resultatene viste at TRH stimulerte prolaktinproduksjonen i løpet av fire sekunder ved å aktivere fosfolipase C. En annen prolaktinfrigjører, VIP, virket først etter 60 sekunder ved aktivering av adenylylcyklase. Perfusjonssystemet har gjort det mulig å identifisere forskjellige sekresjonsprofiler fra denne cellelinjen avhengig av hvilket transmembrane signalsystem som er involvert i koblingen mellom stimulus og sekresjon.

Avhandlingens tittel

A study of secretion in vitro using a cell column optimised to provide high time resolution

- *Utgår fra*
 - Hormonlaboratoriet
 - Aker sykehus
 - *Disputas* 10.2. 1999
 - Universitetet i Oslo
-

Publisert: 10. april 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. februar 2026.