



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Differenzielle Proteom- Analyse von Retrovirus- infizierten Mäusen
und Vergleiche zur Autoimmunen Pankreatitis beim Menschen**

Autor: Julian Sänger
Institut / Klinik: Klinische Kooperationseinheit Molekulare Gastroenterologie
(DKFZ G350) an der II. Medizinischen Universitätsklinik
Doktorvater: Prof. Dr. J.- M. Löhr

Die Autoimmune Pankreatitis (AIP) beschreibt eine nicht- alkoholinduzierte, chronische Pankreatitis, die mit bestimmten serologischen, histologischen und klinischen Auffälligkeiten einhergeht. Da es eine recht neu entdeckte Krankheit (Erstbeschreibung 1995) ist, gibt es bisher über die genauen Auslöser und zu Grunde liegenden Pathomechanismen wenige Erkenntnisse. Auch fehlt ein etabliertes Tiermodell für die Erkrankung.

Um die Tauglichkeit eines solchen Tiermodells zu untersuchen und auslösende Proteine zu finden, unterzogen wir die Pankreata von gesunden und von LP-BM5-infizierten Mäusen, die als Modell für die AIP gelten, einer differenziellen Proteomanalyse. Die Ergebnisse verglichen wir mit dem bereits angelaufenen Projekt der Proteomanalyse von Pankreata bei humaner AIP. Dabei zeigten sich vor allem Proteine hochreguliert, die am Abbau von oxidativem Stress beteiligt sind. Herunterreguliert waren vor allem Verdauungsenzyme wie Elastase und Verdauungsenzymvorstufen wie Chymotrypsinogen und Trypsinogen.

Vergleichbare Proteine fanden wir auch in Pankreata bei humaner AIP als reguliert vor, sodass man LP-BM5 infizierte Mäuse als ein viel versprechendes Modell für die menschliche AIP bezeichnen kann.

Da der Auslöser für die beschriebenen Änderungen in der Proteinexpression jedoch unklar bleibt, müssen weitere Proteine aus diesem Mausmodell und aus menschlichem Pankreasgewebe identifiziert werden. Auf Grund der Ähnlichkeiten in der Proteinexpression könnten Retroviren auch bei humaner AIP eine Rolle spielen.