



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

**Effekte von Nikotinsäure auf endotheliale und thrombozytäre
Aktivitäts- und Progressionsmarker der Atherosklerose in einem
Endothelzellmodell**

Autor: Friederike Anita Zaddach
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik der Medizinischen Fakultät Mannheim
Doktorvater: PD Dr. med. Thorsten Kälsch

Bei der Atherosklerose handelt es sich um eine chronisch inflammatorische Erkrankung, bei deren Entwicklung unter anderem die Interaktion zwischen Thrombozyten und Endothelzellen eine wichtige pathophysiologische Rolle spielt. Diese Interaktion führt zu einer gesteigerten Expression mehrerer inflammatorischer Adhäsions- und Aktivitätsmarker auf Endothelzellen und Thrombozyten, welche zur Progression der Atherosklerose beitragen. Die vorliegende Studie untersuchte die Effekte von Nikotinsäure auf die Expression der endothelialen und thrombozytären Oberflächenrezeptoren ICAM-1, VCAM-1 uPAR, MT1-MMP, CD62P und CD40L in einem humanen in vitro Endothelzellmodell.

Es konnte gezeigt werden, dass Nikotinsäure in einer Konzentration von 1 mmol/l einen teils endothelzellvermittelten, teils direkt hemmenden Effekt auf Thrombozyten, sowie einen hemmenden Effekt auf die Oberflächenexpression von VCAM-1 und ICAM-1 auf HUVEC hat. HUVEC, die mit 1 mmol/l Nikotinsäure vorinkubiert wurden, zeigten im Vergleich zu unbehandelten HUVEC, unter proinflammatorischer Stimulation mit Thrombin, Thrombin und LPS sowie unter direktem endothelialen Kontakt zu aktivierten Thrombozyten, eine signifikant reduzierte Oberflächenexpression von VCAM-1. Zudem zeigte sich nach Inkubation der HUVEC mit Nikotinsäure ein tendenziell nicht signifikanter Abfall der endothelialen ICAM-1 Expression. Ferner zeigte Nikotinsäure dagegen jedoch offenbar keinen hemmenden Effekt auf die endotheliale uPAR und MT1-MMP Expression. Des Weiteren führte eine Vorinkubation von HUVEC mit Nikotinsäure vor einem anschließenden Thrombozyten-Endothelzellkontakt zu einer signifikanten Reduktion der thrombozytären CD62P Expression und der CD40L Expression auf Thrombin-stimulierten Thrombozyten. Diese Effekte auf die thrombozytären Oberflächenmarker sind somit endothelzellvermittelt. Jedoch führte auch eine direkte Inkubation von Thrombozyten mit Nikotinsäure zu einer signifikant niedrigeren CD40L Expression, so dass bezüglich des CD40L-Rezeptors offenbar auch direkte Nikotinsäure-Effekte angenommen werden müssen.

Die Ergebnisse dieser Studie suggerieren somit eine mögliche pleiotrope therapeutische Relevanz von Nikotinsäure im Prozess der frühen Atherosklerose.