



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

Veränderung der Proteinexpression im Serum von Ratten nach einer experimentellen Sepsis

Autor: Charlotte Schubert

Klinik: Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät Mannheim

Doktorvater: Prof. Dr. med. Fritz Fiedler

Hintergrund:

Die Sepsis ist eine der häufigsten Todesursachen auf Intensivstationen, mit ansteigender Inzidenz. Allein in Deutschland sterben jährlich 75.000 Menschen an einer schweren Sepsis. Derzeit stehen keine Marker zur Verfügung, um eine frühe klinische Diagnose der Sepsis zu ermöglichen und ihren sofortigen Therapiebeginn zu sichern.

Die vorliegende Arbeit untersucht in einer tierexperimentellen Studie mit Hilfe der Proteomanalyse Veränderungen der Proteinexpression im Serum septischer Tiere im Vergleich zu nicht septischen Tieren der Kontrollgruppe.

Material und Methodik:

Im Serum norwegischer Wistarratten wurde nach Sepsisinduktion durch CLP (Cecal ligation and puncture) bzw. nach Sham-Operation in der Kontrollgruppe 12, 24 und 48 Stunden die Veränderung der Proteinexpression analysiert. Mit Hilfe der zweidimensionalen Gelelektrophorese wurden die Proteine aufgetrennt und computergestützt die Veränderung der Proteinexpression von septischen und sham-operierten Tieren verglichen. Nach statistischer Auswertung erfolgte die Identifizierung der signifikant veränderten Proteine mittels Massenspektrometrie.

Ergebnisse:

Im Mittel wurden pro Gel 1082 Spots dargestellt, von denen 40 verschiedene Proteine in der Sepsisgruppe signifikant ($p < 0,01$) verändert exprimiert wurden. Die Veränderung der Proteinexpression zeigt pro Proteine eine zeitliche Dynamik teilweise mit abnehmender, zunehmender Expression, sowie heterogenem Verhalten.

Die signifikant veränderten Proteine konnten unterschiedlichen Funktionsgruppen der Akute-Phase-Proteine zugeordnet werden.

Schlussfolgerung:

- 1) Die Sepsis verursacht Veränderungen der Proteinexpression im Serum.
- 2) Es ergibt sich eine zeitliche Dynamik der Expressionsänderung der Proteine im Verlauf der schweren Sepsis.
- 3) Die veränderten Proteine können funktionellen Gruppen der akute-Phase-Proteine zugeordnet werden.