

Ameli Treusch
Dr. med

Aktivierung des redoxsensitiven Transkriptionsfaktors NFκB bei Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus

Geboren am 28.01.1975 in Heidelberg
Reifeprüfung am 22.06.1994 in Pforzheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994/95 bis SS 2001
Physikum am 18.09.1996 an der Universität des Saarlandes /Homburg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und Zürich
Staatsexamen am 23.05.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. E. Ritz

Die durch erhöhten oxidativen Streß induzierte Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκB mit nachfolgender Genexpression für inflammatorische Proteine spielt eine kritische Rolle in Entwicklung und Verlauf bestimmter Erkrankungen. Um das Ausmaß der NFκB-Aktivierung bestimmen zu können, bietet sich die Messung der NFκB-Bindungsaktivität in peripheren mononukleären Blutzellen (PBMC) mit Hilfe eines für den Transkriptionsfaktor spezifischen „Electrophoretic Mobility Shift Assays“ (EMSA) an. Für diese Dissertation wurden 31 Patienten mit Diabetes mellitus Typ-1, 7 nicht-dialysierte präterminal chronisch niereninsuffiziente Patienten, die weder an Diabetes mellitus noch an einer zusätzlichen chronischen Entzündungskrankheit erkrankt waren und 6 gesunde Kontrollpersonen auf vermehrte Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκB untersucht. Patienten mit Diabetes mellitus zeigten eine signifikant höhere NFκB-Bindungsaktivität als gesunde Kontrollpersonen. Chronisch niereninsuffiziente Patienten wiesen eine NFκB-Bindungsaktivität auf, die gegenüber der gesunder Kontrollpersonen tendentiell erhöht war. Auf dem 5%-Niveau war jedoch kein signifikanter Unterschied festzustellen.. Es fiel auf, daß diejenigen niereninsuffizienten Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-II Antagonisten therapiert wurden, eine tendentiell geringere NFκB-Bindungsaktivität aufwiesen, als die übrigen niereninsuffizienten Patienten. Es ist davon auszugehen, daß die vermehrte Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκB an der Entwicklung von Spätkomplikationen bei Diabetes mellitus beteiligt ist. Allerdings sind noch eingehendere Untersuchungen verschiedener Krankheitsstadien erforderlich, um von einem Einfluß dieses Transkriptionsfaktors auf den Verlauf der chronischen Niereninsuffizienz sprechen zu können.