



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Einfluß der N-Deacetylase/N-Sulfotransferase-2 (DAST2) auf  
Entstehung der Diabetischen Nephropathie (DN).**

Autor: Yuxi Feng  
Einrichtung: V. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. F. J. van der Woude

Um die Pathogenese der DN weiter zu studieren und dabei die Steno-Hypothese (DN ist die Folge eines genetisch bedingten Polymorphismus der DAST-Enzyme) zu überprüfen, wurden die Sulfatierung der Glykosaminoglykane und DAST2-mRNA-Expressionshöhe bei Hautfibroblasten von Typ-II-Diabetikern mit oder ohne DN näher analysiert.

Die Inkorporation von [<sup>3</sup>H]-Glukosaminen und [<sup>35</sup>S]-Sulfat in GAGs zeigten weder im Überstand noch in der ECM von Hautfibroblasten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die hohe Glukosekonzentration hatte keinen Effekt auf die Sulfatierung der GAGs.

Eine Verminderung der DAST2-mRNA-Expression unter hohen Glukosekonzentration war bei allen Patienten meßbar. Kein Unterschied wurde zwischen Diabetikern mit und ohne DN beobachtet, wobei sich die DAST2-mRNA-Expression bei allen diabetischen Patienten im Vergleich zur gesunden Populationen auf einem erniedrigten Ausgangsniveau befand.

Aus unserer Studie konnte kein Hinweis auf einen veränderten HS-Proteoglykan-Metabolismus zwischen Patienten mit und ohne DN gefunden werden. Unsere Daten zeigen, daß DAST2 wahrscheinlich keine bedeutende Rolle bei der Entstehung der DN spielen. Weil andere DAST-Isoformen, Epimerase, Sulfotransferase die HS-GAG-Sulfatierung mitbestimmen, kann mit diesen Daten die Steno-Hypothese nicht endgültig zurückgewiesen werden. Der Gen-Defekt, der DN hervorruft, könnte vermutlich auf mehreren Genen vorliegen.

Inwieweit die für DN bedeutend vorliegende Gene, die DAST-Isoformen, und verschiedene Wachstumsfaktoren bei Podozyten und Keratinozyten Veränderungen im HSPG-Metabolismus bedingen können, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.