

Gunter Becker  
Dr. med.

Komplement und inflammatorische Reaktion:  
Histologie in der atherosklerotischen Plaque

Geboren am 23.03.1975 in Darmstadt  
Reifeprüfung am 14.06.1994 in Darmstadt  
Studiengang der Fachrichtung Humanmedizin vom SS 1997 bis SS 2003  
Physikum am 23.03.1999 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Ludwigsburg  
Staatsexamen am 10.11.2003 an der Universität Heidelberg, akad. Lehrkr. Ludwigsburg

Promotionsfach: Innere Medizin, Kardiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. J. Kreuzer

In der vorliegenden Arbeit ging es um die Frage nach dem Vorhandensein von C5b-9 in der arteriosklerotisch veränderten Gefäßwand und seinen induzierenden Effekten auf weitere spezifische Entzündungsmediatoren (MCP-1), Proliferationsmarker (ki67), Transkriptionsfaktoren (AP-1/c-Jun und NF- $\kappa$ B/p65) und spezifischen Zellarten (CD68 und  $\alpha$ -Aktin) in der Gefäßwand.

Bei der Stimulation kultivierter vaskulärer glatter Muskelzellen mit dem terminalen Komplement-Komplex (C5b-9) konnte mittels „Enzyme Linked Immuno Sorbant Assay“ (ELISA) eine signifikante Steigerung der Konzentration von Monocyte Chemotactic Protein – 1 (MCP-1) festgestellt werden. Verglichen mit den nicht stimulierten Zellen konnte nach 12 Stunden eine 2,1-fache Steigerung (Standardabweichung: 0,4) und nach 24 Stunden eine 4,3-fache Steigerung (Standardabweichung: 0,6) gezeigt werden. Somit legt dies eine signifikante zeitabhängige Induktion der Produktion von MCP-1 in vaskulären glatten Muskelzellen nahe.

Im Angioplastieexperiment an der Ratte konnte an Präparaten der A. carotis nach definierter Verletzung mit einem Ballonkatheter an Tag 5 und Tag 7 nach Angioplastie mittels immunhistochemischer Färbung gezeigt werden, dass in denselben vaskulären glatten Muskelzellen, auf die vorher C5b-9 eingewirkt hat, dann MCP-1 exprimiert wurde. Für einen proliferationsstimulierenden Einfluss von MCP-1 auf vaskuläre glatte Muskelzellen spricht der Beginn der Proliferation glatter Muskelzellen ausschließlich in MCP-1-positiven glatten Muskelzellen nach 5 Tagen im Angioplastieexperiment. Dies deutet auf eine Beteiligung von MCP-1 am Zustandekommen der Restenose nach percutaner transluminaler Coronarangioplastie (PTCA) hin. Ein Zusammenhang zwischen C5b-9 und den proinflammatorischen Proteinen c-Jun und NF- $\kappa$ B konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei der immunhistochemischen Untersuchung humaner koronarer Atherektomiepräparate waren keine Aussagen zur spezifischen Kolo-kalisation der untersuchten Proteine MCP-1, c-Jun, p65, CD68, ki67 und  $\alpha$ -Aktin mit C5b-9 möglich. Es konnte auch kein genereller Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein der untersuchten Proteine und dem Vorhandensein einer stabilen bzw. einer instabilen Angina pectoris festgestellt werden.