



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

Untersuchungen zur Expression der RGS-Proteine RGS1, RGS5, RGS6 und RGS14 im atrialen und ventrikulären Myokard von nicht-insuffizienten und insuffizienten menschlichen Herzen

Autor: Chin-Hee Chung
Institut / Klinik: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Prof. Dr. T. Wieland

Regulators of G-Protein Signalling (RGS) zeigen eine hohe Diversität in ihrer Expression, Struktur und Funktion.

Das Ziel dieser Arbeit war, die Expression von RGS1, 5, 6 und 14 auf mRNA- und Proteinebene im menschlichen atrialen und ventrikulären Myokard zu quantifizieren. Dabei sollten nicht-insuffiziente menschliche Herzen mit insuffizienten verglichen werden.

Mittels RT-PCR konnte die mRNA für RGS1, 5, 6 und 14 detektiert werden. Im RPA gelang der mRNA-Nachweis nur für RGS5 und RGS6, nicht aber für RGS1 und RGS14. Der mRNA-Gehalt für RGS1 und RGS14 lag unterhalb der Nachweisbarkeitsgrenze des RPA.

Expressionsunterschiede zwischen atrialem und ventrikulärem Myokard konnten auf mRNA-Ebene nicht detektiert werden. Zudem lagen keine Unterschiede in der mRNA-Expression zwischen insuffizientem und nicht-insuffizientem linksventrikulärem Myokard vor.

Mit Antikörpern ließen sich RGS1 und RGS5 auf Proteinebene in kardialen Membranpräparationen nachweisen. Interessanterweise waren RGS1 und RGS5 im Vorhof deutlich stärker nachzuweisen als im Ventrikel. In linksventrikulären Membranen war für RGS1 bei 3 von 5 bzw. für RGS5 bei 4 von 5 Herzen mit ICM eine erhöhte Expression auf Proteinebene im Vergleich zu Herzen mit DCM und NF nachweisbar. Es ist möglich, dass hierin ein Hinweis für eine erhöhte Expression von RGS1 und RGS5 in Gefäßen, z.B. in neovaskularisierten Regionen zu sehen ist. Für beide RGS-Proteine ist eine Expression und eine Regulation in Gefäßen nachgewiesen. Damit bieten die Untersuchungen auch einen Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen, die die mögliche Bedeutung von RGS-Proteinen in ischämischem Myokard und die funktionelle Bedeutung der höheren Expression von RGS1 und RGS5 im Vorhof charakterisieren.