

Lorenz Heyne Lehmann
Dr. med.

Charakterisierung einer transgenen Mauslinie mit Kardiomyozyten-spezifischer Überexpression eines proapoptotischen Proteins (Fas-assoziierte Todesdomäne)

Geboren am 21.03.1980 in Kiel
Staatsexamen am 10.05.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Haass

Basierend auf histologischen Untersuchungen von Patientenherzen wird eine pathophysiologische Bedeutung der Apoptose bei der Herzinsuffizienz diskutiert. Tierexperimentelle Studien weisen auf eine Rolle von Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und Fas-Ligand, vermittelt über deren „Todesrezeptoren“, hin. Da diese an verschiedenen Zellen des Myokards zudem unterschiedliche Signalwege intrazellulär aktivieren, sollte in dieser Arbeit die Bedeutung eines dieser Signalwege, des FADD-abhängigen Signaltransduktionsweges, selektiv im Kardiomyozyten analysiert werden. Hierzu wurden transgene Mäuse generiert, die FADD unter der Kontrolle des α -MHC-Promotors Kardiomyozyten-spezifisch exprimieren.

Der Phänotyp der Tiere war durch eine dilatative Kardiomyopathie mit sekundärer Leber- und Lungenstauung gekennzeichnet.

Interessanterweise konnte dieser Phänotyp trotz gezielter Analyse mit TUNEL-Färbung und immunhistochemischem Nachweis aktivierter Caspase-3 nicht auf eine erhöhte Apoptoserate zurückgeführt werden. Mittelfristige Untersuchungen werden deshalb darauf ausgerichtet sein, mit Hilfe dieses transgenen Mausmodells die FADD-abhängige Signaltransduktion in Kardiomyozyten weiter zu charakterisieren um die grundlegenden Mechanismen für die Ausbildung einer dilatativen Kardiomyopathie besser verstehen zu können.