

Julia Dresel  
Dr.med.

## **Darstellung modifizierter Formen des IkappaB-alpha und NF-kappaBp65 in peripheren mononukleären Blutzellen durch Immunblotting bei Diabetikern**

Geboren am 12.12.1979 in Heidelberg  
Reifeprüfung am 22.06.1999 in Schriesheim  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 2002 bis WS 2007  
Physikum im August 2002 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg und Padua, Italien (2 Erasmussemester)  
Praktisches Jahr in Heidelberg, Lugano und Zürich und Bretten  
Staatsexamen im April 2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater/Betreuerin: Prof. Dr. med. Peter Nawroth / Dr. Angelika Bierhaus

In der vorliegenden Arbeit wurden modifizierte Formen des IkappaB-alpha und NF-kappaBp65 in peripheren mononukleären Blutzellen (pMBZ) aus Gesunden und entgleisten Diabetikern dargestellt. Die Zellen wurden aus peripherem Blut isoliert, in zytoplasmatische und nukleäre Extrakte fraktioniert und mittels spezifischer Antikörper auf Modifikationen des IkappaB-alpha und NF-kappaB p65 untersucht (Immunblotting). Es wurden N(epsilon)-Carboxymethyllysin-(CML)-modifiziertes NF-kappaBp65 und IkappaB-alpha sowie Tyrosin- bzw. Serin-Phosphorylierungen am NF-kappaBp65 untersucht. CML-Modifikationen und Tyrosinphosphorylierung des NF-kappaBp65 bzw. IkappaB-alpha wurden bei den Diabetikern und gesunden Kontrollpersonen in nicht signifikant unterschiedlicher Intensität gefunden, wobei die Aussagen durch die geringe Probandenzahl dieser Studie nur unter Einschränkungen möglich ist. Hingegen wurde eine erhöhte Serin-Phosphorylierung der p65-Untereinheit bei chronischen Diabetikern festgestellt. Die Differenz von knapp 50% war auffällig hoch, bei der geringen Stichprobenzahl nicht statistisch auszuwerten. Die Modifikationen des NF-kappaBp65 durch Phosphorylierung von Serin- und Tyrosingruppen in pMBZ könnte in der Pathophysiologie der diabetischen Spätschäden von Bedeutung sein. Derartige Modifikationen treten in der akuten Entzündungsphase auf. Die Befunde könnten darauf hindeuten, dass im hyperglykämischen Zustand des Diabetikers, der NF-kappaBp65 pathway aktiviert wird.