

Liliana Topalescu
Dr. med.

Hochregulierung von JunB in humanen atherosklerotischen Plaques

Geboren am 05.05.1977 in Vaslui / Rumänien
Staatsexamen am 29.05.2008 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktormutter: Prof. Dr. med. Christiane Tiefenbacher

Atherosklerose ist definiert als einen chronisch entzündlichen Prozess der Gefäßwand. AP-1 ist in Kooperation mit anderen nukleären Transkriptionsfaktoren (z.B. NF- κ B und NFAT) an der Regulation zahlreicher Gene beteiligt, die Inflammationsprozesse, Immunreaktionen, Zellwachstum, Zellproliferation und Apoptose beeinflussen. AP-1 setzt sich aus Proteinen der Jun-, Fos- und ATF- Familie zusammen. Eine Reihe von AP-1 regulierten Genprodukten wurden beschrieben, die maßgeblich zur Entstehung atherosklerotischen Läsionen beitragen. Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Expression von Transkriptionsfaktoren der Jun-Familie in humanen atherosklerotischen Läsionen.

Dazu wurden Paraffinschnitte von 20 thrombendarerektomierten Carotidenplaques und 10 nichtatherosklerotischen Carotisarteriengewebepräparaten als Kontrollkollektiv immunhistochemisch auf die Expression von JunB, c-Jun und JunD untersucht und anschließend mikroskopisch mittels eines Scores semiquantitativ ausgewertet. Weiterhin wurde die JunB-Expression mittels PCR und auf Proteinebene mittels Westernblotanalysen untersucht. Zur genaueren Charakterisierung der JunB-exprimierenden Zellen wurden CD68-JunB-Doppelfärbungen durchgeführt.

JunB zeigt im Vergleich zum Kontrollkollektiv ein 3,75-Fach erhöhtes Expressionsniveau. Die Jun-Mitglieder c-Jun und JunD wiesen ebenfalls eine erhöhte Expression verglichen mit den Intimapräparaten ohne signifikante Atherosklerose auf. JunD zeigte ein 5,75-Fach- und c-Jun ein 4-Fach erhöhtes Expressionsniveau. In Westernblotanalysen sowie in PCR-Experimenten war JunB ebenfalls in den humanen atherosklerotischen Plaques detektierbar. Doppelfärbungen mit JunB und CD68 konnten JunB in CD68 exprimierenden Zellen nachweisen. Die immunhistologisch nachgewiesenen Unterschiede im Expressionsniveau der einzelnen Jun-Proteine sprechen für unterschiedliche, z.T. antagonistische Funktionen in AP-1-abhängige Prozesse der Genregulation. Unsere Untersuchungen leisten einen neuen Beitrag zum Verständnis der Pathogenese der Atherosklerose und könnten Ausgangspunkt für neue Therapieansätze sein.