



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Untersuchung von Adhäsionsmolekülen auf der Oberfläche von aus  
humanen induzierten pluripotenten Stammzellen differenzierten  
Kardiomyozyten**

Autor: Christoph von Schrottenberg  
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. I. Akin

In dieser Arbeit wurde mittels eines 3-wöchigen Protokolls die Differenzierung von humanen induzierten pluripotenten Stammzellen zu reifen Kardiomyozyten durchgeführt. Es wurde ein immunhistochemischer Nachweis über das Vorhandensein von Troponin T, CD 321, CD 54 und CD 58 in diesen Zellen erbracht. Im Anschluss wurde die Expression der drei Adhäsionsmoleküle CD 321, CD 54 und CD 58 im Verlauf dieser Differenzierung dargestellt. An Tag 25, also nach abgeschlossener Differenzierung, konnte die Expression dieser Moleküle auf den Herzmuskelzellen bestätigt werden, während die Adhäsionsmoleküle CD 31, CD 162, CD 62P und CD 102 nicht nachgewiesen werden konnten. Diese Ergebnisse konnten auf Zellen der Zellreihe eines zweiten, ebenfalls gesunden Donors, bestätigt werden. Die Methode der Wahl zum Nachweis war in allen Fällen die Durchflusszytometrie.

Es wurde des Weiteren Serum von Patienten, die ein ACS erlitten hatten, gesammelt, der Gehalt an IL-6 bestimmt und die ausdifferenzierten, gesunden Kardiomyozyten mit diesem Serum inkubiert. Hierdurch wurde versucht, den Zustand zu simulieren, in welchem sich gesunde Herzmuskelzellen außerhalb der Infarktzone während oder nach einem ACS befinden, denn der Einfluss von Mediatoren im Blut solcher Patienten erstreckt sich logischerweise auch auf gesundes Myokardium. Ziel der Arbeit war es, ein Modell der pathophysiologischen Bedingungen eines ACS zu schaffen und im Rahmen dessen das Expressionsverhalten gesunder Kardiomyozyten bezüglich CD 54, CD 58 und CD 321 zu untersuchen.

Es konnte gezeigt werden, dass die Expression von CD 58 durch die Inkubation mit ACS-Patientenserum negativ beeinflusst werden konnte, ebenso die Expression der Moleküle CD 321 und CD 58. Differenzierte man nun die Betrachtung gemäß dem Vorkommen bzw. dem Fehlen von Kammerflimmern infolge des ACS, so ergab sich, dass das Serum derer Patienten, welche Kammerflimmern erlitten hatten, weniger gut geeignet war, die Expression zu mindern. Hieraus ergibt sich für den Autor die Schlussfolgerung, dass sich gesundes Myokardium grundsätzlich gegen die proinflammatorischen Reize des ACS-Patientenserums schützt, indem es die Expression der an Entzündungen beteiligten Adhäsionsmoleküle herunterreguliert und so eine Art Infarktbegrenzung betreibt. Serum von Kammerflimmer-Patienten lässt diese Expressionsminderung weniger stark zu, woraus geschlossen wird, dass dieses Serum deutlich proinflammatorischer wirkt und so einer Infarktbegrenzung entgegenwirkt.