



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

Der Einfluss von BMP-9 auf LPS induzierte pro-inflammatorische Effekte in Makrophagen

Autor: Lena Anna Germann
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. K. Breitkopf-Heinlein

Ziel der Dissertation war es, die Wechselwirkungen zwischen dem Protein BMP-9 und Lipopolysaccharid (LPS) in Makrophagen zu untersuchen, um deren Rolle in entzündlichen Prozessen wie beispielsweise der Pathogenese der Leberzirrhose zu verstehen.

In meinen Experimenten mit murinen und humanen Makrophagen wurde sowohl eine agonistische als auch eine antagonistische Wechselwirkung zwischen BMP-9 und LPS festgestellt. In murinen Makrophagen führte die Kostimulation mit LPS zu einer Inhibition des BMP-9-induzierten Signalweges auf RNA-Ebene. Auf Proteinebene konnte dies zumindest teilweise als fast signifikante Tendenz bestätigt werden. In humanen Makrophagen war die Inhibition von ID1 durch LPS stärker ausgeprägt, was auf eine höhere Empfindlichkeit der primären Zellen auf LPS im Vergleich zur Zelllinie hindeutet. Weitere Untersuchungen zeigten zudem, dass BMP-9 die pro-inflammatorische Antwort in humanen Makrophagen verstärkte und die anti-inflammatorische Antwort hemmte. Dies deutet darauf hin, dass BMP-9 je nach Kontext das Entzündungsumfeld in Makrophagen modulieren kann. Im weiteren Verlauf wurde dies durch weitere Experimente in unserer Forschungsgruppe auch bestätigt.

Zusammenfassend zeigt die Dissertation, dass BMP-9 die durch LPS ausgelöste Entzündung in Makrophagen beeinflussen kann. Je nach Kontext und Zelltyp kann BMP-9 sowohl entzündungsfördernde als auch entzündungshemmende Reaktionen modulieren. Diese komplexen Interaktionen zwischen BMP-9 und LPS könnten wichtige Hinweise auf die Regulierung der Immunantwort liefern und damit potenzielle therapeutische Ziele für die Behandlung von entzündlichen Erkrankungen wie der Leberzirrhose darstellen.