

Bibliographische Beschreibung

Maria Schneider, Tom Böstler

„Genetische Faktoren atherosklerotischer Gefäßerkrankungen an einem Genort auf Chromosom 12 der Maus“

Wilhelm-Ostwald-Schule Leipzig

Besondere Leistung, Januar 2007

53 Seiten, 16 Abbildungen, 9 Tabellen

Zusammenfassung

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen die häufigste Todesursache in den westlichen Industrienationen dar und sind Folge von atherosklerotischen Veränderungen der Gefäßwand. Die individuelle Atherosklerosedisposition folgt einem komplexen genetischen Erbgang und ist durch die Beteiligung einer Vielzahl von Genen gekennzeichnet, von denen bis heute nur wenige bekannt sind. In Vorarbeiten wurde an der Universität Leipzig mit Hilfe der Methodes des QTL-Mappings in einer Kreuzung atheroskleroseempfindlicher C57BL/6- und atheroskleroseresistenter FVB-Mäuse ein neuer Genort der Atherosklerosedisposition auf Chromosom 12 gefunden. ADAM17 konnte als Kandidatengen der Atherosklerosedisposition identifiziert werden. Die Funktion des Gens besteht in der Abspaltung („shedding“) von membrangebundenen Substraten (z.B. TNF-alpha) von der Zelloberfläche, diese können dann die Zellantwort eben jener oder auch anderer Zellen modifizieren.

Ziel der Arbeit war die weiterführende Untersuchung eines Genortes der Atherosklerose auf Chromosom 12. Im Rahmen der Arbeit wurde durch Rückkreuzung über 6 Generationen eine neue Mauslinie hergestellt, bei der das genetische Material des Chromosom-12-Locus ausschließlich von der C57BL/6 Linie stammte, während der Rest des Genoms den Genotyp der FVB-Linie hatte. Außerdem wurden Untersuchungen zur Expression von ADAM17 durchgeführt und eine signifikant höhere ADAM17-mRNA- Expression der FVB-Tiere im Vergleich zu den C57BL/6-Tieren nachgewiesen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die Rolle des Chromosom-12-Locus und von ADAM17 bei der Atherosklerose abschließend zu klären.