

## **Entzündungsreaktionen beim Hypertonie-induzierten renalen Organschaden – zellspezifische Funktion des Genschalters NF-κB**

Die arterielle Hypertonie (Bluthochdruck) ist an zentraler Stelle an der Entstehung von Gefäß- und Organschädigungen beteiligt. Im Mittelpunkt des hier vorgestellten Projektes stehen die Hypertonie-induzierten Entzündungsreaktionen, die auch bei Herz- und Nierenerkrankungen eine besondere Rolle spielen. Beim Nieren- (renalen) und Herz- (kardialen) Endorganschaden agiert das Peptidhormon Angiotensin II als Wachstumsfaktor mit proinflammatorischer (entzündungsfördernder) Wirkung. Angiotensin II verursacht neben der Regulation des Blutdrucks und des Salz-Wasser-Haushalts eine Reihe von Wirkungen, die zur Infiltration mit Entzündungszellen und zu einem vermehrten Remodeling im Sinne eines fibrotischen (bindegewebigen) Umbauprozesses und zur Organschädigung führen. Bindegewebige Umbaureaktionen von Herz und Nieren führen zu einer dauerhaften Schädigung dieser zentralen Organe. Ein Großteil dieser Effekte wird der Aktivierung des proinflammatorischen Transkriptionsfaktors („Genschalters“) NF-κB zugeschrieben. Dieser „Genschalter“ ist also an zentraler Stelle an der Regulation von Entzündungsreaktionen und der Entstehung der Organschädigung beteiligt.

Vor kurzem konnten wir bereits den Beweis führen, dass die Endothelzellspezifische NF-κB-Suppression (also die Abschwächung des Genschalters NF-κB in Endothelzellen) den Hypertonie-induzierten Nierenschaden reduzieren kann (Circulation Research 2007 Aug 3;101(3):268-76). Endothelzellen kleiden sämtliche Blutgefäße im Inneren aus. Die Rolle des Transkriptionsfaktors in anderen Zelltypen beim Hypertonie-bedingten Nierenschaden ist derzeit unklar. Mit Hilfe der seit längerem in der Grundlagenforschung etablierten Cre-Lox-Technologie werden nun andere Zelltypen der Niere im Mausmodell untersucht: Die zellspezifische Inhibition des Genschalters NF-κB in nierenspezifischen Tubuluszellen und in Entzündungszellen wird uns weitere wesentliche Einblicke in das Zusammenspiel der am Hypertonie-induzierten Nierenschaden beteiligten Zelltypen ermöglichen.

### **Bedeutung für die Patientenversorgung**

Die Ergebnisse dieser Arbeit werden das Gesamtverständnis der durch Bluthochdruck hervorgerufenen Entzündungsreaktionen erweitern. Ziel der Arbeit ist ein erweitertes Verständnis möglicher präventiver Strategien zur Verhinderung schädlicher am Nierenschaden beteiligter Entzündungsreaktionen.