

**Transkriptionelle Analyse der Effekte von Bosentan auf die Doxorubicin-induzierte
Kardiomyopathie im Tiermodell**

Dr. Martin Landsberger

(martin.landsberger@uni-greifswald.de)

Zentrum für Innere Medizin, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

Zusammenfassung

Doxorubicin ist ein häufig verwendetes Präparat in der Krebstherapie. Die therapeutische Verwendung ist jedoch durch akute und chronische Kardiotoxizität, die häufig zur Herzinsuffizienz mit schlechter Prognose für die Patienten führt, begrenzt. Die Mechanismen, die der durch Doxorubicin induzierten Kardiotoxizität zu Grunde liegen, sind noch nicht bekannt. Aktuelle Befunde an Tiermodellen und an Patienten deuten darauf hin, daß Doxorubicin zu einer Erhöhung von Endothelin-1 im Plasma führt und diese Erhöhung mit einer Verschlechterung der linksventrikulären Auswurfraction assoziiert ist. Auch eine Überexpression von Endothelin-1 in Mäusen führt zu einer Kardiomyopathie mit ähnlichen Symptomen.

Deshalb sollen die Auswirkungen des Endothelinrezeptors Bosentan auf die doxorubicin-induzierte Kardiotoxizität analysiert werden.

Die Untersuchungen werden an C57Bl/10-Mäusen durchgeführt. Es ist beabsichtigt, ein Modell zur akuten Kardiotoxizität zu untersuchen. In diesem Modell soll die optimale Dosis für eine Bosentantherapie ermittelt werden. Über cDNA-Array Technologien sollen Änderungen auf Transkriptionsebene, die durch Doxorubicin bzw. Bosentan vermittelt wurden, identifiziert werden. Die aus der Chip-Analyse erhaltenen Daten sollen für ausgewählte Gene mittels reverser Transkriptions-PCR und Western Blot Analysen verifiziert werden.