

Abschlussbericht Teilprojekt 16.4

Projekttitlel: Aufnahme Hepatis C-haltiger, apoptotischer Körperchen ist profibrogen: Zellulärer Mechanismus des Hepatits C-Virus' (HCV) in Entwicklung und Progression der Leberfibrose

Projektleiter: PD Dr. med. Ali Canbay
Universitätsklinikum Essen
Abt. für Gastroenterologie und Hepatologie
Hufelandstr. 55
45122 Essen

Telefon: + 49 (0) 201 / 723-3679

Fax: + 49(0) 201 / 723-5971

E-Mail: ali.canbay@uni-essen.de

Berichtszeitraum: 01.02.2005 – 31.01.2007

I. Kurze Darstellung zu

1. Aufgabenstellung:

Die zellulären Mechanismen, durch die das Hepatitis C Virus (HCV) an der Entstehung und dem Fortschreiten von Leberfibrose beteiligt ist wurden untersucht.

2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde:

Das Vorhaben wurde anhand von Zellkultursystemen in den Laboren der Arbeitsgruppe Canbay im Institutsgebäude I des Universitätsklinikums Essen sowie in Zusammenarbeit mit angegliederten Instituten durchgeführt.

3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Die Planung und der Ablauf des Vorhabens entsprachen den Aufzählungen des Antrags für einen start-up-fund Hep-Net.

4. wissenschaftlichem und technischem Stand, an den angeknüpft wurde, insbesondere Angabe bekannter Konstruktionen, Verfahren und Schutzrechte, die für die Durchführung des Vorhabens benutzt wurden, Angabe der verwendeten Fachliteratur sowie der benutzten Informations- und Dokumentationsdienste:

Der wissenschaftliche und technische Stand, an den angeknüpft wurde, ist ebenfalls dem Antrag für einen startup-fund zu entnehmen.

Spezielle Konstruktionen, Verfahren und Schutzrechte wurden durch die Lizenzen der verwendeten Laborchemikalien bzw. Kits abgedeckt (z.B. PCR-Rechte der Firma Roche durch die Verwendung lizenzierter Kits der Firma Qiagen).

Fachliteratur wurde über Pubmed (www.pubmed.gov) , Google-Scholar und/oder SciRus gesucht und über die Bibliothek des Universitätsklinikums Essen bezogen.

Des Weiteren wurden auch andere Informationsdatenbanken des NCBI/NIH genutzt, so z.B. OMIM und BLAST.

5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Enfällt/keine

II. Eingehende Darstellung

1. des erzielten Ergebnisses

Im TP 16.4 bestand das übergreifende Ziel darin, zelluläre Mechanismen aufzuklären, durch die HCV zur Entwicklung und Progression der Leberfibrose und Folgeerkrankungen beiträgt. Zur Verifikation der Arbeitshypothese wurden Untersuchungen in einem humanen *in vitro* Modell durchgeführt. Die zentrale Hypothese, dass eine Aufnahme HCV-infizierter apoptotischer Körperchen durch hepatische Sternzellen zu deren Aktivierung und zur verstärkten Expression profibrogener Gene führt, konnte bestätigt werden.

2. des voraussichtlichen Nutzens, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Die Arbeitshypothese konnte bestätigt werden. Die Aktivierung der Signalwege der MAPK, PI-3K, JNK und RhoA-GTPase Familien wird zur Zeit noch abgeklärt und wird zur geplanten Veröffentlichung beitragen. Zur Weiterführung des Projektes soll Mitte 2008 ein Antrag bei der DFG oder der DLS gestellt werden.

3. des während der Durchführung des Vorhabnes dem ZE bekannt gewordenen Fortschritts auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Watanabe A, Hashmi A, Gomes DA, Town T, Badou A, Flavell RA, Mehal WZ. Apoptotic hepatocyte DNA inhibits hepatic stellate cell chemotaxis via toll-like receptor 9. *Hepatology*. 2007 Nov;46(5):1323-5.

Watanabe et. al beschrieben den Effekt von apoptotischer Hepatozyten-DNA auf hepatische Sternzellen über den Toll like Receptor 9(TLR-9).

Die Ergebnisse dieses Projektes werden jetzt daraufhin überprüft, ob die gemessenen Effekte durch apoptotische DNA alleine zu erzielen sind, und/oder ob sie bei der Hemmung von TLR-9 bestehen bleiben.

4. der erfolgten oder geplanten Veröffentlichung des Ergebnisses nach Nr.11.

Die Ergebnisse wurden auf der DGVS 2006 und ESAL 2007 als Poster präsentiert. Die Veröffentlichung in einem Peer-Review Journal ist für Anfang 2008 geplant.