

Kurztitel

Estrogene und Gestagene

Thema bzw. Fragestellung:

Prothrombotisches Potential von Estrogenen/Gestagenen – Kombinationen

Zuordnung zu einem Forschungsschwerpunkt/Modul:

Forschungsschwerpunkt 1: Wirkung von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Modul 2: Entzündung (einschl. Arteriosklerose/Thrombose)

Verantwortliche Wissenschaftler:

Peter Mayer

Hans-Karl Heim

Abstract:

Neue klinische Studien (WHI, HERS) zeigen einen Anstieg von kardiovaskulären Ereignissen (Herzinfarkt, Schlaganfall) nach Hormonsubstitutionstherapie (HRT) mit Estrogen-Gestagen-Kombinationen in der Menopause. Dieser Befund war unerwartet, da frühere epidemiologische Studien und auch Tierexperimente einen positiven Einfluss von Estrogenen bzw. HRT auf die kardiovaskuläre Gesundheit nahe gelegt haben. Als Ursache ist anzunehmen, dass vorbestehende sklerotische Plaques unter HRT vermehrt thrombosieren und damit ein kardiovaskuläres Ereignis auslösen. Diese Hypothese wird unterstützt von der kürzlich publizierten Beobachtung, dass bestimmte Gestagene (aber nicht alle) den Thrombinrezeptor in glatten Gefäßmuskelzellen (die am Grunde des Plaques liegen) hochregulieren. Deshalb soll jetzt der Einfluss von verschiedenen Gestagenen (in An- oder Abwesenheit von Estrogenen) auf Zellarten untersucht werden, die für die Thrombusbildung relevant sind wie Endothel- und Glattmuskelzellen, Thrombozyten und Lymphozyten. Pharmakologische Unterschiede zwischen den klinisch relevanten Gestagenen sollen herausgearbeitet werden, um eine Vorstellung zu erhalten, ob der negative Effekt von HRT minimiert werden kann, zum Beispiel über die Wahl eines geeigneten Gestagens. Der Effekt der Sexualsteroiden auf die genannten Zellen wird auf der Ebene der Genexpression mit den Methoden der Genomik und Proteomik untersucht werden: DNA-Chip-Analyse, quantitative PCR und 2D-Proteingel-Elektrophorese. Die physiologische Relevanz der gemessenen Veränderungen wird in einem zweiten Schritt evaluiert werden.

Vorgesehenen Laufzeit:

2 Jahre

Kooperationen:

z.Zt. keine