

Untersuchungen zur Rolle des ABC-Transporterproteins ABCC6 bei Isoprenoid-Metabolismus: Pseudoxanthoma elasticum als Modellerkrankung

Antragsteller:

[Dr. Doris Hendig](#)

Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum
Herz- und Diabeteszentrum NRW
Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin
Georgstraße 11
32545 Bad Oeynhausen

Telefon: +49 5731 972003

Telefax: +49 5731 972013

E-Mail: dhendig@hdz-nrw.de

Mitantragsteller:

[Privatdozent Dr. Christian Götting](#)

Fachliche Zuordnung:

- Klinische Chemie und Pathobiochemie

Förderung:

Förderung seit 2010

Projektbeschreibung

Zusammenfassung der Projektbeschreibung:

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) ist eine autosomal-rezessive Erkrankung, die gekennzeichnet ist durch eine progressive Kalzifizierung und Fragmentierung elastischer Fasern der extrazellulären Matrix. Obwohl das Kandidatengen ABCC6 seit 2000 bekannt ist, fehlt ein kausaler Zusammenhang zwischen ABCC6-Funktionsverlust und PXE-Pathogenese. Es gibt Hinweise darauf, dass PXE infolge eines Funktionsverlustes von ABCC6 mit einem systemischen Mangel an Isoprenoiden zusammenhängen könnte. Isoprenoide spielen eine entscheidende Rolle bei der zellulären Lokalisation und Regulation der Aktivität einer Vielzahl von Proteinen, die bei Umstrukturierung der extrazellulären Matrix und Angiogenese wichtige Funktionen erfüllen. Isoprenoidpyrophosphate werden darüber hinaus als wichtige Metabolite bei Kalzifizierungsprozessen diskutiert. Ziel unseres Forschungsvorhabens ist es Veränderungen der Isoprenoid-Homöostase, Isoprenoidpyrophosphat-Biosynthese und -Abbau als zelluläre Krankheitsmechanismen von PXE aufzuzeigen. Weiterhin soll die Expression von ABCC6 bei einem durch Pyrophosphate induzierten Kalzifizierungsprozess analysiert werden. Als Methoden kommen molekular- und zellbiologische sowie proteinchemische Analysen zum Einsatz. Um weitere den PXEPhänotyp modifizierende Faktoren zu identifizieren, sind im thematischen Kontext genetische und klinisch-chemische Untersuchungen von Patientenmaterial geplant. Die neuen Erkenntnisse, die sich aus diesem Forschungsvorhaben ergeben, könnten sich als sehr wertvoll für die weitere Aufklärung der Frage erweisen, warum Störungen der Lipid- Homöostase in progressiver pathologischer Kalzifizierung resultieren.

DFG-Verfahren:

Einzelförderung

verfahrenstechnischer DFG-Ansprechpartner:

[Dr. Andreas Strecker](#)

GEPRIS ist ein Projekt der Deutschen Forschungsgemeinschaft.
Sie erreichen GEPRIS unter: <http://www.dfg.de/gepris>
(c) 1999 - 2011 Deutsche Forschungsgemeinschaft (<http://www.dfg.de>)