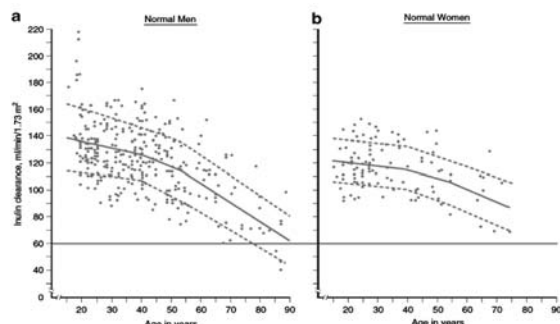


Chronische Nierenerkrankungen: Ursachen und Folgen

M. Busch, K. Paul, C. Rüster, S. Franke, I. Löffler, T. Bondeva, R. Mrowka und G. Wolf

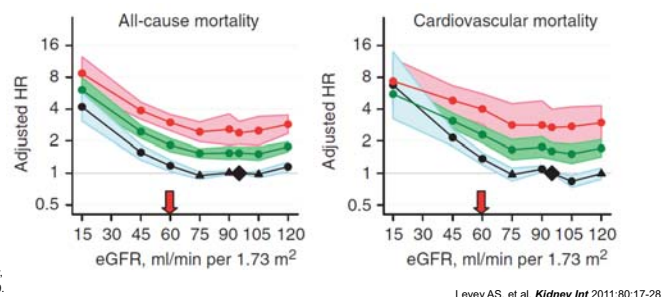
Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena

Nierenfunktion und Altern - das Problem:



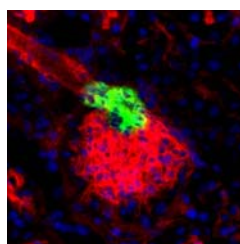
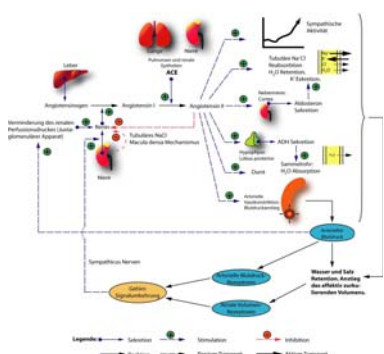
aus Wesson L.
Physiology of the Human Kidney,
Grune&Stratton; New York, 1969.

die Folgen:



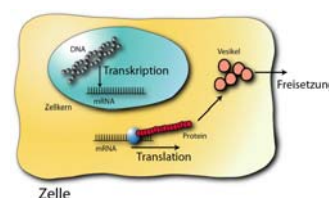
Levey AS, et al. *Kidney Int* 2011;80:17-28

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) in der Pathogenese von chronischen Nierenerkrankungen (CKD)



Immunfluoreszenzmikroskopische Darstellung von Renin-bildenden Zellen am Vas afferens eines Nierenkörperchens

Fokus: Genregulation von Genen im RAAS



Mrowka R, et al. *Nucleic Acids Res.* 2007;35:5120-5129

Forschungsschwerpunkte Experimentelle Nephrologie:

Numerische und experimentelle Analyse von:

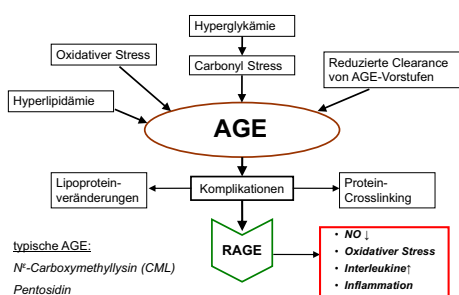
Gen-Regulation, Protein-Protein Interaktionen, Gen-Expressions Daten, DNA-Sequenzen, Transcriptions Faktor Bindungs Stellen, miRNA Funktion, substanzvermittelte iPS, TLR Signalweg

Modellierung von physiologischen Systemen:

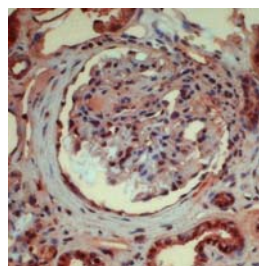
mit Schwerpunkt Herz-Kreislauf-System, Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Ansprechpartner: Experimentelle Nephrologie (Leiter: Prof. R. Mrowka), Prof. G. Wolf

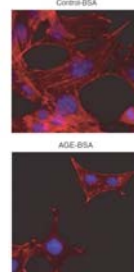
Advanced Glycation Endproducts (AGE) – Mediatoren von Zell- und Gewebsschädigung bei CKD und Diabetes mellitus



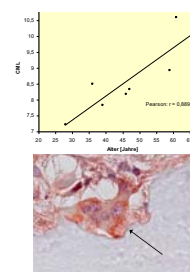
typische AGE:
N^ε-Carboxymethyllysine (CML)
Pentosidin



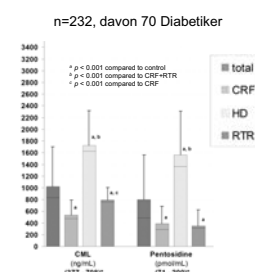
AGE-Akkumulation (blau) in glomerulärer Basalmembran bei diabetischer Nephropathie



AGE beeinflussen das Zytoskelett von Podozyten (Actinfärbung in Podozyten nach Inkubation mit AGE-BSA vs. control-BSA).



CML- Färbereintensitäten des Knochengewebes korrelieren mit dem Alter (oben) Akkumulation von CML in Osteoklasten bei renaler Osteopathie (unten)



AGE-Akkumulation im Serum von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CRF), an Hämodialyse (HD) sowie nach Nierentransplantation (RTR)

Ansprechpartner: Frau PD S. Franke, Dr. C. Rüster, Dr. I. Löffler, Dr. T. Bondeva, Prof. G. Wolf

Klinische Studien: German Chronic Kidney Disease Study (GCKD) – Nationale Kohortenstudie zu chron. Nierenerkrankung



Einschlusskriterien: 18-74 Jahre
eGFR 30 - 60 ml/min oder große Proteinurie

Ziele/Methoden:

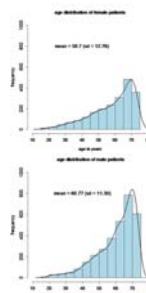
- Prospektive Beobachtung über 10 Jahre
- Erhebung von Baseline- und Follow-up Daten (alle 12 Monate),
- Asservierung von Blut- und Urinproben für die Biobank (alle 24 Monate)
- Multiple Substudien

Erfassung von:
• Risikofaktoren für die Progression zur terminalen Niereninsuffizienz
• Risikofaktoren von kardiovaskulären (CV) Erkrankungen (CVD) und CV-Ereignissen bei CKD

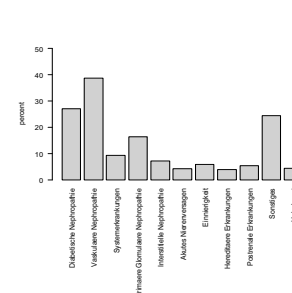
Etablierung neuer Biomarker/ Risikofaktoren einschließlich Proteomics, Metabolomics, Funktionelle Genomik

Rekrutierte Patienten: 5237 mittl. eGFR: 44,6 (8,7) ml/min

Altersverteilung:



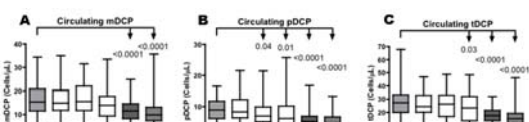
Renale Grunderkrankung:



Ansprechpartner: Prof. G. Wolf, PD M. Busch, K. Paul

1. Substudie Jena: Dendritische Zellpräkursoren (DCP) und Gefäßschädigung bei CKD

Dendritische Zellen sind ortsständige immunkompetente Zellen, denen eine Rolle bei der Gefäßschädigung zugerechnet wird. Peripher verminderte DC-Zellzahlen waren mit koronarer Herzkrankung (CAD) assoziiert.



Die peripheren DCP-Zahlen waren sowohl bei CAD verschiedener Schweregrade (n=130) als auch bei CKD 3 (n=245) signifikant gegenüber koronargesunden Kontrollen (n=84) vermindert. CKD-Patienten mit CV-Ereignissen in der Anamnese (CKD 3+CVE) wiesen die niedrigsten DCP auf. DCP könnten eine Bedeutung für das erhöhte CV-Risiko bei CKD haben.

(mDCP = myeloische DCP, pDCP = plasmatische DCP, tDCP = DCP total)

Paul K, et al., submitted