



Priv.-Doz. Dr. med. Nana-Maria Wagner

Stanford University Medical School, CA/USA
Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine

Charlotte-Lehmann-Stiftung

Kurzfassung des Forschungsprojektes

Zelluläre und molekulare Mechanismen an der Schnittstelle von Entzündung und Angiogenese: Bedeutung für die mit Adipositas assoziierte vaskuläre Dysfunktion

diverse Fachzeitschriften
(kumulative Habilitationsschrift)

In der vorliegenden Habilitationsschrift konnte gezeigt werden, dass Adipositas mit eingeschränkten angiogenen Eigenschaften endothelialer Progenitorzellen (EPC) assoziiert ist.

Für das Fettgewebshormon Leptin konnte eine pro-angiogene Wirkung auf EPC Normgewichtiger identifiziert werden, welche durch eine Src-Kinase vermittelte Aktivierung des Integrins $\alpha\beta 5$ vermittelt war. Analysen EPC Übergewichtiger ergaben eine Resistenz für den günstigen Einfluss von Leptin und zeigten erhöhte Konzentrationen von Negativregulatoren des Leptinsignalweges auf.

Die vermehrte Entzündungsreaktion im viszeralen Fettgewebe Übergewichtiger konnte mit einer reduzierten Zahl immunsuppressiver, regulatorischer T-Zellen assoziiert werden, welche invers mit dem Grad der systemischen Entzündungsreaktion und dem Vorliegen von Parametern einer Insulinresistenz korreliert war. Eine defekte Signaltransduktion des Immunrezeptors Toll-like-Rezeptor 2 (TLR2) erwies sich als günstig für die angiogenen Eigenschaften hämatopoetischer Stammzellen.

Die Applikation TLR2-blockierender Antikörper resultierte in pro-angiogenen Effekten auf Endothelzellen und induzierte eine molekulare Interaktion des TLR2 mit dem CXCR4.

Insgesamt konnte somit eine kompromittierte EPC-Funktion in der Vermittlung der erhöhten Inzidenz vaskulärer Erkrankungen bei Adipositas identifiziert sowie die Bedeutung einer Reduktion inflammatorischer Prozesse als therapeutische Option für den Erhalt vaskulärer Funktionen aufgezeigt werden.

Curriculum Vitae

Geburtstag und -ort:	12.10.1982 in Hamburg
Ausbildung:	2003-2010 Georg-August-Universität Göttingen
Promotion:	2010 Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung für Kardiologie und Pneumologie
Derzeitige Tätigkeit:	Research Instructor
Wissenschaftliche Preise/Stipendien:	2007 MD Scholarship Boehringer Ingelheim Fonds 2007 Young Investigator Award American Heart Association 2008 Hans Bloemer Award Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung 2011 Promotionspreis Medizinische Fakultät Göttingen 2012 Ludolph Brauer Preis Nordwestdeutschen Gesellschaft für Innere Medizin 2012 1. Preis Grundlagenorientierte Forschung DGAI 2013 Fresenius Stipendium DGAI
Sonstiges:	2007-2008 Forschungsaufenthalt am Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA