

Von der embryonalen Stammzelle zum Tiermodell: Ein Modell der Tumorforschung

*Sterner-Kock A, Thorey I, Wempe F, Koli K, Otte J, Bangsow T,
Keski Oja J, v Melchner H.
Institut für Veterinärpathologie
Freie Universität Berlin
Robert von Ostertagtr. 15
14163 Berlin*

8. Oktober 2003

Transforming growth factor beta 1 (TGF-beta1) wird in inaktiver latenter Form in einem Proteinkomplex sezerniert. Dieser Komplex besteht aus TGF beta, einem latency associated protein (LAP) und latent TGF-beta binding proteins (LTBPs 1-4). LTBPs gehören zu der Familie der Fibrilline und sind strukturelle Komponenten der Mikrofibrillen. LTBPs kontrollieren die Bioverfügbarkeit von TGF-beta, welches zusammen mit LTBP in der extrazellulären Matrix sequestriert wird. Mittels Insertionsmutagenese eines retroviralen Vektors, in murine embryonale Stammzellen wurde die null Mutation des LTBP 4 erzeugt. Der resultierende Phänotyp charakterisierte sich durch hochgradiges Lungenemphysem und kolorektale Adenokarzinome in homozygoten null Mutanten. Dies lässt auf eine gestörte TGF-beta 1 Verfügbarkeit und Signal Transduktion und auf eine evtl. gestörte Fibrillin-Funktion schliessen.