

## 2 Zielstellung

Bei terminaler Herzinsuffizienz (HI) ist Apoptose in Kardiomyozyten aktiviert, zeigt aber Besonderheiten, die in anderen Zelltypen nicht beobachtet werden: Während mitochondriales Cytochrom c in vielen Myozyten freigesetzt ist und nachfolgend zytosolische Caspasen und zytosolische Substrate aktiviert bzw. gespalten sind, findet man nur selten apoptotische DNA-Spaltung im Kern.

Vermutlich beeinträchtigt diese apoptotische Degradation zytosolischer Substrate schon die kontraktile Funktion, während noch unbekannte Mechanismen die Mehrheit der Kerne vor irreversibler DNA-Spaltung schützen. Endogene IAPs (inhibitor of apoptosis proteins), die Initiator- und Effektor- Caspasen hemmen, könnten zu diesem postmitochondrialen Schutz vor Kernapoptose beitragen. Die Apoptosewege über die Caspasen -3 und -9 werden durch IAPs reguliert (vgl. Abb.1.3). Wir untersuchten daher, ob die myokardialen IAPs hIAP-1 und XIAP (X-chromosome linked inhibitor of apoptosis) bei Herzinsuffizienz als Schutz vor dem Fortschreiten der zytosolischen Apoptose verstärkt exprimiert sind.