

Zusammenfassung

Das humanpathogene Bakterium *H. pylori* besiedelt die Magenschleimhaut im Bereich der Antrum- und Korpusregion und ist als ein Hauptverursacher bei der Entstehung von chronischen Gastritiden und der peptischen Ulkuskrankheit identifiziert, in selteneren Fällen kann es zur Entstehung von malignen Tumoren des Magens kommen. Der kanonische Wnt/ β -Catenin Signalweg spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation verschiedener zellulärer Prozesse wie Proliferation, Migration, Differenzierung, Apoptose oder der Regulation der Stammzell-Differenzierung. Zentraler Bestandteil des Signalweges ist β -Catenin, ein Protein mit dualer Rolle. Zum einen vermittelt es Zell-Zell-Adhäsion und zum anderen reguliert es als Transkriptionsfaktor über 100 beschriebene Zielgene. Eine konstitutive Aktivierung von β -Catenin ist in vielen Krebserkrankungen des Menschen, einschließlich Magenkrebs, beschrieben. *H. pylori* ist in der Lage β -Catenin zu regulieren und Ziel dieser Arbeit war es Komponenten des Wnt/ β -Catenin-Signalweges zu identifizieren, die an dieser Regulation beteiligt sind.

Im Rahmen der vorgelegten Arbeit wurden folgende wichtige Ergebnisse erzielt:

- I. Die Infektion von gastrischen NCI-N87-Zellen mit *H. pylori* führt zu einer Aktivierung von β -Catenin. Dies zeigt sich neben einer Kernakkumulation von β -Catenin auch in einer LEf/Tcf-Transaktivierung und in einer erhöhten Expression von Zielgenen sowohl auf mRNA, als auch auf Proteinebene.
- II. Die *H. pylori*-Infektion führt zu einer Phosphorylierung des Wnt-Ko-Rezeptors LRP6. Diese ist abhängig von einem funktionellen T4SS der Bakterien und von Dvl-Proteinen der Wirtszelle.
- III. Die *H. pylori*-vermittelte Aktivierung von β -Catenin ist abhängig von LRP6, Dvl2 und Dvl3.