

Terese Zink
Dr. med.

Peroxisomenproliferation während der Adipogenese im Augenlid der Maus

Geboren am 20.02.1971 in Heidelberg
Reifeprüfung am 09.05.1989 in Heidelberg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1989 bis WS 1996
Physikum am 17.09.1991 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Tübingen
Praktisches Jahr in München
Stattsexamen am 06.11.1996 an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Promotionsfach: Anatomie
Doktormutter: Frau Prof. Dr. rer.nat. K. Gorgas

In der vorliegenden Studie wurden die Struktur weißer Fettzellen und die Morphogenese ihrer Peroxisomen während der Adipogenese nach selektiver Darstellung des peroxisomalen Leitenzyms Katalase mit der alkalischen Diaminobenzidin (DAB)-Methode licht- und elektronenmikroskopisch untersucht. Als Modell dienten Adipozyten der Hypodermis im Augenlid der Maus.

An Hand von Semidünn- und Dünnschnittserien konnten wir erstmalig zeigen, daß im distalen Lidabschnitt, der in seiner Ausdehnung der von Tarsalplatte und Meibomschen Drüsen entspricht, eine typische Subcutis fehlt. Die in der Hypodermis dieses Abschnitts vergleichsweise selten vorkommenden Adipozyten folgen von der Lidkante zum Orbitalrand hin einem Proliferations- und Differenzierungsgradienten: An der Grenze zur typischen Subcutis, die in Höhe des Oberrands der Tarsalplatte liegt, herrschen univakuoläre Fettzellen vor. Ihre Zahl und sukzessiv die plurivakuolärer Adipozyten nimmt zur Lidkante hin drastisch ab. Im Limbusbereich sind schließlich vereinzelt Praeadipozyten nachweisbar.

Weiterhin konnten wir zeigen, daß das peroxisomale Kompartiment parallel zur Adipogenese einer Proliferation und spezifischen Morphogenese ähnlich der in Talgdrüsen unterliegt.

Damit ist es herausragend als Marker geeignet, gering differenzierte Adipozyten und Vorläuferzellen im Limbusbereich zu identifizieren. Unsere Daten an Dünnschnittserien belegen, daß zu den wesentlichen Merkmalen eines Praeadipozyten im ausdifferenzierten Bindegewebe neben geringer Zellgröße, hoher Kern-Plasma-Relation, geringer Zahl an kleinen Lipidvakuolen sowie mäßiger Entfaltung des Plasmamembranfaltens-Apparates auch eine auffallende Zellorganellarmut zählt. Charakteristisch ist hierbei das gering entwickelte peroxisomale Kompartiment mit wenigen kleinen, meist runden Organellen, die sich durch geringen Katalasegehalt auszeichnen. Während der Zelldifferenzierung bis hin zur großen plurivakuolären Fettzelle kommt es zur Proliferation der Peroxisomen, die zunächst mit Zunahme des Durchmesser und des Katalasegehaltes einhergeht. Parallel zur progredienten Vermehrung der Peroxisomen ist dann eine Abnahme des Katalasegehaltes und Bildung langer, dünner tubulärer Profile, d.h. eine auffallende Vergrößerung des Membrankompartimentes, zu beobachten. Kennzeichnend für die univakuolären Fettzellen sind stäbchenförmige Peroxisomen mit mäßiger DAB-Reaktivität, die in großer Zahl direkt der Lipidvakuole anliegen.

Die funktionelle Rolle der Peroxisomen während der Adipogenese, ihre Proliferation und spezifische Morphogenese sowie ihre charakteristischen histotopischen Beziehungen zum glatten endoplasmatischen Retikulum, zur Plasmamembran, zu Caveolae und zur Lipidvakuole werden diskutiert. Ebenso sind die Struktur und die Bedeutung von

Præadipozyten im adulten Bindegewebe Gegenstand der Diskussion. Darüber hinaus wird auf die Zusammensetzung der extrazellulären Matrix in unmittelbarer Umgebung der Adipozyten sowie auf deren Kontakte zu Fibrozyten und Kapillaren als mögliche Faktoren eingegangen, die den Differenzierungsgradienten der Adipozyten im distalen Lidabschnitt aufrecht erhalten..