

Richard Staudt

Dr. med. Dr. med. dent.

Über den Einfluß von lokal und systemisch erhöhtem Erythropoetin auf die Kapillardichten und die Kapillarflächen im Mäusehirn

Geboren am 20.07.1969 in Heidelberg

Reifeprüfung am 12.05.1989 in Neckargemünd

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990 bis SS 1998

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS 1998 bis SS 2002

Physikum am 15.09.1992 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Sinsheim

Staatsexamen am 06.05.1998 an der Universität Heidelberg (Medizin) und am 07.06.2002 an der Universität Heidelberg (Zahnmedizin)

Promotionsfach : Physiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. W. Kuschinsky

Erythropoetin ist ein körpereigenes Glykoprotein, welches die Umwandlung von Stammzellen in Erythroblasten steuert. In verschiedenen Untersuchungen konnte ein stimulierender Effekt von Erythropoetin auf das Wachstum von Endothelzellen in-vivo nachgewiesen werden. Es ist durch zahlreiche Studien belegt, daß die Kapillardichte sowie die Struktur der Kapillaren im Gehirn auch nach dem Abschluß der Entwicklung und Reifung beeinflusst werden können.

In der vorliegenden Arbeit sollte die Frage geklärt werden, ob die Anzahl und relative Größenverteilung der Hirnkapillaren durch einen erhöhten lokalen bzw. erhöhten systemischen Erythropoetinspiegel beeinflusst werden. Hierzu wurden zwei Gruppen transgener Tiere gezüchtet, welche Erythropoetin lokal, das heißt nur im Gehirn vermehrt exprimierten und eine zweite Gruppe die einen insgesamt erhöhten

Erythropoetin-Spiegel im Körper und somit eine extreme Polyglobulie hatte. Anhand der gewonnenen Hirnschnitte wurden sowohl die Anzahl der Kapillaren als auch die Kapillardurchmesser lichtmikroskopisch mit Hilfe einer computerunterstützten Bildbearbeitungsanlage bestimmt.

Es zeigte sich, dass ein lokal erhöhter Erythropoetin-Spiegel im Gehirn zu keiner Veränderung bezüglich der Kapillarzahl sowie der durchschnittlichen Kapillardurchmesser führte. In der Gruppe, die Erythropoetin im gesamten Organismus vermehrt produzierten kam es zu einem erhöhten Hämatokrit, einem erhöhten arteriellen Sauerstoffgehalt, einem erhöhten korpuskulärem Volumen und einer signifikanten Abnahme der Kapillarzahl im Gehirn auf 84 % des Wertes der Kontrollgruppe.

Die durchschnittlichen Kapillardurchmesser beider transgener Linien waren gegenüber der Kontrollgruppe nicht signifikant verändert.

Die Ergebnisse zeigen, dass Erythropoetin alleine, das heißt ohne systemische Wirkung keinen Einfluß auf die Angiogenese im Gehirn hat. Die Abnahme der Kapillarzahl in der Gruppe der Tiere mit systemisch erhöhtem Erythropoetin-Spiegel könnte mit dem erhöhten Hämatokrit und dem damit erhöhten Sauerstoffangebot im Blut und dem erhöhten Diffusionsgefälle zwischen Blut und Gewebe zu erklären sein.

Die relative Verteilung der verschiedenen Kapillargrößen war in allen Gruppen gleich, das heißt sie ist weder durch Erythropoetin noch durch die veränderten physiologischen Parameter verändert worden.