

Sophie Annette Brusis geb. Fischer

Dr. med.

Entwicklung und Eichung eines Zellkulturmodells zur Untersuchung linsenepithelzellproliferationshemmender Substanzen beim Kaninchen

Geboren am 18. Juli 1969 in Berlin

Reifeprüfung am 15. Mai 1990 in Heilbronn

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1990/1991 bis WS 1999/2000

Physikum am 27. März 1995 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Köln

Staatsexamen am 6. Dezember 1999 an der Universität zu Köln

Promotionsfach: Augenheilkunde

Doktorvater Prof. Dr. med. M. R. Tetz

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung, Standardisierung und Eichung eines Linsenepithelzellkulturmodells zur Testung proliferationshemmender Substanzen (Tabelle 6). Die Arbeit sollte auch aufzeigen, daß die Aussagen der Arbeit von Tetz et al. (1996), die sich mit der proliferationshemmenden Wirkung von Daunorubicin und Indometacin in einem linsengebundenen Wirkstofffreigabesystem beim Kaninchen beschäftigen, in ihrer Wirksamkeit und Wirkstoffkonzentration in ein Zellkulturmodell übertragbar sind.

Die Versuche wurden an Linsenepithelzellen von New-Zealand-White-Kaninchen durchgeführt. Nach Eukleation der Bulbi wurden die Linsenepithelzellen entnommen und in einem speziellen Zellkulturmedium gezüchtet. Durch die Variation u. a. der Zelldichte wurde angestrebt, ein standardisiertes Kulturmodell zu erstellen. Danach wurden Tests mit den proliferationshemmenden Substanzen Indometacin und Daunorubicin durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten an mehreren Kaninchenaugen. Es wurden unterschiedliche Testreihen vorgenommen, deren Auswertung mittels statistischer Varianzanalyse mit dem F-Test und dem Scheffé-Test durchgeführt wurde.

Durch Modifikation der gängigen Linsenepithelzell-Kulturmodelle gelang es ein Zellkulturmodell zu etablieren. Dieses Zellkulturmodell eignet sich für die Testung chemischer Substanzen. Insbesondere wurden der Wirkstoff „Daunorubicin“ und der Wirkstoff „Indometacin“ untersucht. Für Daunorubicin konnte mit dem etablierten

Zellkulturmodell eine Proliferationshemmung bei einer Konzentration von 200 ng nachgewiesen werden. Dies war jedoch für Indometacin auch an der Löslichkeitsgrenze nicht möglich. Mittels dieser Testreihen konnten die Ergebnisse aus den Tierversuchen von Tetz et al. (1996) bestätigt werden.

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß es möglich ist, ein Zellkulturmodell herzustellen, mit dem proliferationshemmende Substanzen getestet werden können. Eine Korrelation mit bekannten Literaturdaten konnte hergestellt werden. Dadurch können theoretisch pharmakologische Wirkstoffe in vitro darauf getestet werden, wie sie das Ausmaß der Linsenepithelzell-Proliferation hemmen und damit klinisch die Nachstarrate reduzieren. Durch ein solches Zellkulturmodell können außerdem künftig Tierversuche eingeschränkt bzw. sogar überflüssig werden.