



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Charakterisierung von Antigenen in Retinaendothel bei Patienten
mit Diabetes mellitus**

Autor: Jochen Walter Selhorst
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. H.-P. Hammes

Immunologische Funktionen sind für einen Organismus lebenswichtig. Das Immunsystem ist in der Lage, durch gezielte zelluläre und humorale Antwort Bedrohungen aus der Umwelt (Bakterien, Viren, Pilze, Noxen) ebenso abzuwehren wie innerhalb des Organismus durch den physiologischen Zellumsatz schadhafte, gealterte oder entartete Zellen zu beseitigen. Üblicherweise geschieht dies zum Nutzen des Gesamtorganismus. Gelingt dem Immunsystem die Unterscheidung zwischen körperfremden und körpereigenen Zellen, zwischen gesunden und schadhafte Zellen nicht in der üblichen Balance, erscheint dieser Vorgang als Autoimmunerkrankung. Gesundes körpereigenes Gewebe wird zerstört. Im Rahmen dieser Arbeit wurden Seren diabetischer Patienten untersucht, die durch darin enthaltene IgG-Antikörper auffielen. Immunhistologisch nachweisbar, banden diese selektiv an Kapillaren von Rattenretinae. Es wurde untersucht, ob diese Antikörper für die Entstehung oder den Verlauf der diabetischen Retinopathie relevant sind. Vorstellbar ist die Entstehung der Antikörper als Antwort auf durch die chronische Hyperglykämie veränderten (Glykierung, AGE-Bildung, oxidativer Streß) Endothel- und Kapillarstrukturen.

Die Selektivität für retinale Kapillaren mußte durch weitere Untersuchungen erweitert werden auf eine Selektivität von Kapillaren in Herzmuskel, Nebenniere, Niere, Lunge und N. vagus.

Ein isolierter Einfluß auf die Entstehung oder den Progreß der diabetischen Retinopathie im Sinne einer Schädigung der retinalen Kapillaren durch den Antikörper ist ohne hinreichende Organspezifität nicht nachweisbar.

Weitere proteinbiochemische Untersuchungen charakterisierten das Antigen als der Histon H2B-Superfamilie zugehörig. Histone sind, mit Ausnahme des Histon H1, in der Evolution hochkonservierte Zellkernbestandteile.

Histone bilden mit der DNA das Chromatin. Je zwei Moleküle der Histone H2b₁, H2b₂, H3 und H4 bilden einen octameren Proteinkomplex, ein Nucleosom. Um diese Komplexe windet sich die DNA-Doppelhelix.

Um als Immunogen eine Antikörperbildung auszulösen, müssen diese Moleküle für das Immunsystem zugänglich sein. Der physiologische Zellumsatz bietet dazu Gelegenheit, noch reichlicher durch die beim Diabetes mellitus bekannte endotheliale Dysfunktion. Histon-H2B-Antikörper werden häufig bei Autoimmunerkrankungen mit vaskulärer Schädigung (systemischer Lupus Erythematodes, Vaskulitiden) gefunden.

Unter Würdigung verschiedentlich publizierter Daten bezüglich der Rolle eines antikapillarantikörpergetragenen Autoimmungeschehens fehlen derzeit starke Evidenzen für deren Einfluß auf Entstehung und Verlauf der diabetischen Retinopathie.