



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

**Angiopietin-2 induzierte Perizytenmigration als neuer
Mechanismus des Perizytenverlustes in der diabetischen
Retinopathie**

Autor: Frederick Pfister
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. H.-P. Hammes

Die initialen Stadien der diabetischen Retinopathie (DR) sind gekennzeichnet durch einen progressiven Verlust retinaler Kapillaren, wodurch es in der Folge zur Hypoxie-induzierten pathologischen Proliferation intra- und präretinaler Gefäße kommt, welche zur Erblindung führen können. Der Verlust von mikrovaskulären Perizyten ist hierbei das erste morphologisch fassbare Ereignis, wobei die zugrundeliegenden Mechanismen bislang nicht vollständig geklärt sind. Neueste Erkenntnisse weisen darauf hin, dass neben der Hyperglykämie-induzierten Zelltoxizität Angiopietin-2 (Ang-2) vermittelte Mechanismen für den Perizytenverlust und die Vasoregression existiert. In dieser Arbeit wurde mithilfe verschiedener diabetischer und transgener Tiermodelle, sowie mit Zellkulturversuchen ein möglicher alternativer Mechanismus für den Verlust retinaler Perizyten untersucht.

Wir konnten zeigen, dass Hochglukose in aktivierten Müllerzellen zur Überexpression von Ang-2 führt, wodurch retinale Perizyten verloren gehen und retinale Kapillaren regressieren. Auf zellulärer Ebene ist eine Ang-2 vermittelte Ablösung und Migration von Perizyten weg von den darunter gelegenen Kapillaren verantwortlich für den seit Langem bekannten charakteristischen Perizytenverlust. Somit zeigt diese Arbeit einen ersten alternativen Mechanismus zur hyperglykämie-induzierten Apoptose als Ursache für den Perizytenverlust in der diabetischen Retina, welcher für die Destabilisierung retinaler Kapillaren in der DR verantwortlich ist.

Die Tatsache, dass Müllerzellen zumindest zum Teil für die initiiierenden Gefäßveränderungen der DR verantwortlich sind, deuten darauf hin, dass Neuroglia-basierte Therapieansätze für eine frühzeitige multimodalen Therapie der DR möglich sind.