

## **Zusammenfassung**

Alexander Hilmar Goyke  
Dr. med.

### **Progression of RGC degeneration during murine autoimmune optic neuritis**

Fach/ Einrichtung: Neurologie  
Doktormutter: Frau Prof. Dr. med Ricarda Diem

Zur Untersuchung der komplexen Pathologie der Multiplen Sklerose in vivo dient u.a. die experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis (EAE), ein weit verbreitetes Tiermodell, das auch eine Entzündung des Sehnervs, die so genannte Sehnervenentzündung, aufweist. Obwohl der Verlauf der Sehnervenentzündung bei braunen Norweger-Ratten gut untersucht ist, ist ihre Entwicklung bei C57BL6-Mäusen weniger gut verstanden. Um dem entgegenzuwirken, wurde das Verhalten der retinalen Ganglienzellen (RGCs) untersucht und mit dem Fortschreiten der Demyelinisierung, dem Verlust von Axonen und der Infiltration von Immunzellen in den Sehnerv korreliert. Diese histologische Analyse wurde durch die Untersuchung der Funktion des Sehapparates mittels Muster- und Blitz-Elektroretinographie ergänzt. Da das Vorhandensein von Autoantikörpern bereits im EAE-Modell von braunen Norweger-Ratten dokumentiert werden konnte, wurde hier auch die Lokalisation und Konzentration dieser Antikörper über die Zeit untersucht. Ab dem Auftreten von EAE-Symptomen, die sich im Krankheitsverlauf progressiv entwickelten, wurde das Vorliegen einer Sehnervenentzündung festgestellt, was durch einen signifikanten Verlust von Axonen und Myelin mit gleichzeitiger Infiltration von Immunzellen bestätigt werden konnte. Im Gegensatz zum Rattenmodell wurde im Mausmodell jedoch keine präklinische Degeneration der RGCs festgestellt und es wurden auch keine präklinischen Funktionsstörungen auf retinaler Ebene elektrophysiologisch nachgewiesen. Als möglicher Unterschied zwischen den beiden Tiermodellen wurden die im Sehnervenkopf nachgewiesenen Antikörper vermutet. Obwohl die Injektion eines Tracer-Moleküls zeigte, dass das Gefäßsystem des Sehnervenkopfes sowohl bei gesunden Mäusen als auch bei Ratten ähnlich offen war, konnte das Auftreten von Autoantikörpern im Mausmodell erst nach Beginn der RGC-Degeneration beobachtet werden, was im Vergleich zum Rattenmodell mit einer verzögerten Antikörperreaktion korrelierte. Zusammenfassend scheint es, dass die RGC-Degeneration retrograd zu einer axonalen Schädigung der Sehnerven auftreten könnte. Alternativ dazu könnte die Aktivität von Immunzellen in der Netzhaut eine primäre Degeneration auslösen, wie sie durch Störungen, die durch die Blitz-Elektroretinographie beobachtet wurden, angedeutet wird. Diese Hypothese bedarf aber weiterer Untersuchungen. Insgesamt erlaubt der Vergleich der beiden Tiermodelle, die Rolle der humoralen Antwort bei EAE zu untersuchen und ihren Einfluss auf die RGC-Degeneration zu bewerten.