



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

Der Einfluss mikroglialer Aktivierung auf die retinale Vasoregression bei experimenteller Retinopathie

Autor: Sarah Riemann
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. H.-P. Hammes

Inflammation und nachfolgende vasoregressive Veränderungen sind treibende Faktoren der degenerativen Retinopathie. Obwohl glykämische Kontrolle ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung und das Voranschreiten der diabetischen Retinopathie ist, bietet es nur bei einem Bruchteil der Patienten eine Erklärung für die Pathogenese der Retinopathie. In einem transgenen normoglykämischen Tiermodell sollten durch Mikrogliadepletion Hyperglykämie-unabhängige Faktoren in der Entwicklung der diabetischen Retinopathie identifiziert werden. Die intravitreale Injektion von Clodronatliposomen führte allerdings zu einer unerwarteten Mikrogliaaktivierung. In dieser Arbeit wurden die Auswirkungen der mikrogliaaktivierenden Therapie auf die Vasoregression untersucht. Nach der Mikrogliaaktivierung waren eine Reduktion der azellulären Kapillaren und eine Verhinderung des Perizytenverlustes nachweisbar. Da sich in Genexpressionsanalysen keine Veränderungen der Mikrogliaaktivierung fanden, konnte diese Vasoprotektion nicht eindeutig auf die mikrogliale Aktivierung zurückgeführt werden. Jedoch war der Wachstumsfaktor Fgf2 unterschiedlich exprimiert. Intensive Untersuchungen der vor- und nachgeschalteten Fgf2-Signalkaskade identifizierten verschiedene Transkriptionsfaktoren und Gene, die in diesem Zusammenhang von Bedeutung sein könnten. Insbesondere Ahr-assoziierte Veränderungen scheinen eine Rolle für die Vasoprotektion zu spielen. Hinweise auf eine Umkehr schädigender Signalwege im transgenen Tiermodell durch die Therapie wurden nicht gefunden.

Der protektive Effekt von Clodronat in PKD-Ratten ist ein multifaktorielles Geschehen, daher bleibt die genaue Wirkung der mikroglialen Aktivierung auf die Vasoprotektion unklar. Insbesondere das Potenzial von Ahr-Agonisten als Therapie für degenerative Retinopathien sollte weiter untersucht werden.