



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

Einfluss von Thrombozyten auf Proliferation, Migration und Angiogenese von Endothelzellen und Glioblastomzellen in vitro

Autor: Birte Bender
Institut / Klinik: Abteilung für Neuroradiologie
Doktorvater: Prof. Dr. Ch. Groden

Erhöhte Thrombozytenzahlen sind als unabhängiger prognostischer Parameter mit einer kürzeren Überlebenszeit bei Glioblastompatienten korreliert. Diskutiert wird eine mögliche Interaktion zwischen Tumor und Plättchen. Zum einen wird eine Steigerung der Tumorangiogenese durch plättchensezernierte Zytokine postuliert, zum anderen eine Erhöhung der Plättchenzahl durch verschiedene tumorsezernierte Zytokine. Die vorliegende Dissertation beschreibt unsere Untersuchungen und Ergebnisse zum Einfluss von plättchensezernierten Zytokinen auf Proliferation und Migration von Glioblastom- und Endothelzellen in vitro.

Für die Versuche wurden Zytokine aus plättchenreichem Plasma durch künstliche Aktivierung der Plättchen gewonnen. Diese plättchensezernierten Zytokine wurden in Proliferationsassays und Migrationsassays (modifizierter Boyden-Assay) eingesetzt, um die Abhängigkeit der Migration und Proliferation von humanen Endothelzellen (HUVECs) und Glioblastomzellen (Zelllinie U87 und U373) auf die Zytokine zu untersuchen. Zusätzlich wurde ein in vitro-Angiogeneseassay mit auf Matrigel ausgesäten HUVECs durchgeführt.

Wir konnten eine signifikante konzentrationsabhängige Steigerung der plättchenzytokininduzierten Proliferation und Migration von Tumor- und Endothelzellen in vitro nachweisen. Der in vitro-Angiogeneseassay zeigte ebenfalls eine konzentrationsabhängige Zunahme der Bildung von kapillarähnlichen Strukturen aus den Endothelzellen.

Zusammenfassend belegen die Ergebnisse dieser Arbeit einen die Migration und Proliferation von Tumor- und Endothelzellen steigernden Einfluss von plättchensezernierten Zytokinen in vitro. Obwohl diese Ergebnisse die Hypothese einer Steigerung der Tumorangiogenese und Tumorzellinvasion durch Plättchenzytokine stützen, bleibt die endgültige Klärung dieses Sachverhaltes in vivo zu klären. In Abhängigkeit von den Ergebnissen folgender in vivo-Studien sind eventuell resultierende therapeutische Optionen zu diskutieren.