Zusammenfassung zur Dissertation von Asbed Aintablian:

Untersuchungen zur Anheftung und Ausbildung interzellulärer Kontakte humaner kornealer Endothelzellen in der Zellkultur und nach Transplantation

In vorangegangenen Arbeiten wurde gezeigt, dass die Transplantation kultivierter humaner kornealer Endothelzellen auf Spenderhornhäute zur Ausbildung eines neuen Endothels führt. In Rahmen dieser Arbeit wurden Untersuchungen zur Anheftung, zur Kontaktinhibition und zur Ausbildung intrazellulärer Kontakte sowohl in den kultivierten als auch in den transplantierten Zellen durchgeführt. Bezüglich der Zellanheftung deuten die Ergebnisse dieser Arbeit darauf hin, dass die Bindung der transplantierten Zellen an die Descemet Membran der Spenderhornhäute durch Integrinkomplexe unter Beteiligung von Integrin β_1 vermittelt wird. Als Marker für die Ausbildung inter-zellulärer Kontakte wurde die Expression des Proteins ZO-1, einer charakteristischen Komponente der tight junctions untersucht. Dieses Protein wurde sowohl in konfluenten Zellkulturen, aber auch in dem neu gebildeten Endothel nach Transplantation der kultivierten Endothelzellen auf Spenderhornhäute nachgewiesen. Die Verteilung dieses Proteins entsprach dabei derjenigen im Endothel normaler Spenderhornhäute.

Ein weiteres Merkmal kornealer Endothelzellen ist ihre starke Kontaktinhibition. Diese Kontaktinhibition ist die Ursache dafür, dass im Endothel humaner Hornhäute keine oder kaum Zellproliferation nachweisbar ist. In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass diese Kontaktinhibition selbst in den stark proliferierenden SV40 transfizierten kornealen Endothelzellen auftritt. Ferner konnte in dieser Arbeit erstmals gezeigt werden, dass in einigen Endothelzellen der Hornhautperipherie diese Kontaktinhibition nach Trepanation des Hornhautzentrums aufgehoben ist und diese Zellen zu proliferieren beginnen, obwohl sie sich noch im dichten Zellverband befinden. Die Ursache für die Aufhebung der Kontaktinhibition bzw. der Induktion der Proliferation bleiben vorerst ungeklärt. Das Ergebnis unterstützt bereits früher geäußerte Vermutungen, dass in der Hornhautperipherie Vorläuferzellen für das korneale Endothel lokalisiert sind. Die Isolierung und Kultivierung derartiger Vorläuferzellen eröffnet auf längere Sicht eventuell die Möglichkeit, Zellmaterial zur Transplantation kornealer Endothelzellen auf Spenderhornhäute zur Verfügung zu haben, dass die Ausbildung eines Endothels hoher Zelldichte gewährleistet. Dies würde erheblich dazu beitragen, den bestehenden Mangel an Hornhauttransplantaten zu reduzieren und die Patientenversorgung in diesem Bereich zu verbessern.