

1.8. Fetales Kälberserum als Modell eines Wachstumsfaktorgemischs

Fetales Kälberserum (FCS) ist in der Lage, die Zellproliferation, Migration oder Differenzierung von Zellpopulationen zu steigern⁽⁷⁸⁾. Es stellt eine komplexe Mischung aus Aminosäuren, Vitaminen, Hormonen, Lipiden und Zytokinen dar⁽²⁴⁾.

In seiner proliferationsfördernden Aktivität verhält sich 10%iges Kälberserum ähnlich wie menschliches Serum⁽⁷⁾. Es wirkt stärker proliferationsanregend auf Zellen des trabekulären Maschenwerks als Kammerwasser⁽³¹⁾, steigert aber die Proteinproduktion ähnlich stark. Dabei bildet FCS qualitativ die gleichen Proteine wie Kammerwasser⁽⁶⁶⁾.

Im fetalen Kälberserum sind zahlreiche Wachstumsfaktoren enthalten, deren Konzentrationen so hoch sind, dass sie auch noch in 10%iger Verdünnung ihre Aktivität bewahren^(5,7). Bisher konnten PDGF in einer Konzentration von 1,05 +/- 0,4 ng/ml bei überwiegender PDGF-BB-Aktivität⁽⁷⁾ sowie TGF β sicher nachgewiesen werden⁽¹⁶⁾. Daneben kommen noch IGF- 1⁽⁴²⁾ sowie Betacellulin, ein EGF-Analogon⁽⁵⁾, vor. Diese Wachstumsfaktoren sind teilweise identisch mit menschlichen Wachstumsfaktoren⁽⁴²⁾. Auch Wachstumsfaktoren in FCS, die den menschlichen nur ähnlich sind, können an Wachstumsfaktorrezeptoren auf menschlichen Zellen binden und diese aktivieren⁽⁹²⁾.

Medium, das mit 10%FCS supplementiert wurde, stellt damit eine gute Möglichkeit dar, Aktivitäten von Wachstumsfaktoren in der Zellkultur von humanen Tenofibroblasten zu untersuchen unter der Berücksichtigung, dass neben den eigentlichen Wachstumsfaktoren auch andere Serumbestandteile in der Lage sind, die Aktivität von Zellkulturen zu beeinflussen.

Kapitel 2. Ziel der experimentellen Arbeit

Die Trabekulektomie ist eine Referenzmethode zur Behandlung des Glaukoms. Trotz kurzfristig effektiver Drucksenkung sind langfristig nur 61% der durchgeführten

Operationen erfolgreich. In einigen Operations-Risikogruppen liegt die Erfolgsrate trotz intensiver Nachbehandlung bei nur 15%. Als Ursache für das Fehlschlagen einer Trabekulektomie wird eine überschießende Vernarbungsreaktion im Bereich der Tenon-Schicht des Filterkissens durch Fibroblasten angesehen. Die Regulation dieser Tenonfibroblasten erfolgt durch Wachstumsfaktoren, die postoperativ aus Tränenfilm, Blut und Kammerwasser in die Tenon-Schicht gelangen. Versuche, durch gezielte Hemmung eines einzelnen Wachstumsfaktors das Ausmaß der Vernarbungsreaktion zu beschränken, schlugen bisher fehl. Daneben existiert die Modellvorstellung, dass in den Operations-Risikogruppen Tenonfibroblasten-Zellpopulationen existieren, die besonders empfindlich auf Wachstumsfaktoreinflüsse reagieren und daher zu einer noch weiter gesteigerten Vernarbungsreaktion führen.

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, die Wirkung der Medikamente Suramin und Genistein, die mehrere wichtige Wachstumsfaktoren der Wundheilung hemmen können, mit der Wirkung des in der postoperativen Nachsorge bereits etablierten Antimetaboliten 5-FU am Tenonfibroblastenmodell in vitro zu vergleichen. Darüber hinaus soll untersucht werden, ob in Fibroblastenkulturen aus Operations-Risikogruppen vorstimulierte Tenonfibroblastenpopulationen existieren und wie sie auf die verwendeten Medikamente reagieren.

An Tenonfibroblasten in Kultur lassen sich die wichtigsten Ebenen des Wundheilungsprozesses studieren. Für die Versuche wurden menschliche Tenonfibroblasten von insgesamt 6 Patienten verwendet. Drei Patienten gehörten einer gesonderten Operations-Risikogruppe an. In jeder Zelllinie wurden das Proliferations- und Migrationsverhalten, die Fibronektinexpression sowie die Umwandlung in Myofibroblasten und ihre Beeinflussung durch die Medikamentengabe untersucht. Zum Ausschluss eines zelltoxischen Effekts der verwendeten Medikamente wurden Vitalitätsprüfungen durchgeführt.