

## 1 Einleitung

Angiogenese ist die Neubildung von Blutgefäßen durch Migration, Proliferation und Differenzierung von Endothelzellen. Der Abbau von Blutgefäßen wird als vaskuläre Regression bezeichnet, Anti-Angiogenese impliziert die Regulation dieses Prozesses. Beide Mechanismen sind von besonderem therapeutischen Interesse.

Die Hemmung der Angiogenese bzw. die Induktion der Anti-Angiogenese stellt eine erfolgversprechende Therapie verschiedener Erkrankungen dar, die mit gesteigerter und unkontrollierter Angiogenese einhergehen, wie dies beispielsweise bei Tumoren oder dem ovariellen Hyperstimulationssyndrom der Fall ist. Andererseits gibt es Hinweise darauf, dass gesteigerte Anti-Angiogenese bei Follikelatresie und anderen Fertilitätsstörungen eine Rolle spielt.

Während Angiogenese und ihre Regulationsmechanismen intensiv erforscht werden, existieren zu den Mechanismen der vaskulären Regression und Anti-Angiogenese bislang nur wenige Untersuchungen. Ein hervorragendes Modell zur Untersuchung der kontrollierten Regression von Blutgefäßen stellt das Corpus luteum dar. Im Ovar kommt es im Verlaufe des Zyklus zum physiologischen Auf- und Abbau von Blutgefäßen. Die quantitativ stärksten Angiogeneseprozesse überhaupt setzen nach der Ovulation im Zusammenhang mit der Bildung des Corpus luteum ein und die Intensität des Wachstums von Blutgefäßen im Corpus rubrum ist stärker als das Proliferationspotential sämtlicher bekannter maligner Tumoren (AUGUSTIN, 2001). Im Verlauf der Luteolyse werden die Blutgefäße kontrolliert und rasch zurückgebildet. Die zellulären und molekularen Mechanismen der vaskulären Regression sind bislang nur fragmentarisch bekannt.

Ziel dieser Dissertationsarbeit war deshalb die Untersuchung der zellulären und molekularen Mechanismen der vaskulären Regression am bovinen Gelbkörper. Es sollte zum einen der Aufbau und der Abbau der Blutgefäße im Verlauf der Entwicklung und Rückbildung des Gelbkörpers morphometrisch und systematisch erfasst und das spezifische vaskuläre Anbildungs- und Rückbildungsmusters während der Entwicklung und Rückbildung dokumentiert werden. Zur Darstellung der Blutgefäße wurde eine glykohistochemische Methode, nämlich die Markierung mit dem Lektin *Bandeireaea simplicifolia* Agglutinin I verwendet. Mittels ultrastruktureller Untersuchungen wurden Zellkontakte und weitere, beim Blutgefäßabbau möglicherweise relevante, morphologische Kriterien erfasst. Darüber hinaus sollten die im Zusammenhang mit der vaskulären Regression auftretenden apoptotischen

Veränderungen an den lutealen Endothelzellen im zeitlichen Zusammenhang mit der Entwicklung und Rückbildung des Corpus luteum dargestellt werden.

Weiterhin sollte die Immunlokalisation des Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF, sowie seines Rezeptors VEGF-R2 und des Angiopoietin-2 im Corpus luteum im Verlauf seiner Entwicklung und Rückbildung katalogisiert werden. VEGF ist das wichtigste bekannte Mitogen für Endothelzellen im Ovar (FERRARA und DAVIS-SMYTH, 1997; BERISHA et al., 2000). Die proliferationsstimulierenden Effekte von VEGF werden in erster Linie von VEGF-Rezeptor 2, VEGF-R2, vermittelt (BERISHA et al., 2000).

Das im Corpus luteum in Rückbildung verstärkt freigesetzte Angiopoietin-2, Ang-2, leitet die vaskuläre Regression ein. Die Lokalisation der genannten Moleküle sollte dabei nicht nur an vaskulären Endothelzellen sondern an allen anderen Zellen des Organs geprüft werden.