

Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis	V
II. Abbildungsverzeichnis	VII
III. Tabellenverzeichnis	IX
1. Einleitung	1
2. Literatur	3
2.1. Aufbau des Auges der Haussäugetiere	3
2.2. Histologie der Retina	5
2.2.1. Retinale Ganglionzellen und deren Markierung	8
2.3. Das Glaukom der Haussäugetiere	9
2.3.1. Definition und Klassifizierung	9
2.3.2. Pathogenese und Klinik	11
2.3.3. Diagnose und Therapie	12
2.4. Schweineretina-Organkulturmodell	13
2.5. Modelle zur Untersuchung der Retinadegeneration	15
2.5.1. Modell des oxidativen Stresses	15
2.5.2. Hypoxiemodell	16
2.6. Therapieansätze zur Neuroprotektion	18
2.6.1. iNOS-Inhibitor 1400W	18
2.6.2. Coenzym Q10	18
3. Material und Methoden	21
3.1. Material	21
3.1.1. Antikörper	21
3.1.2. Chemikalien	22
3.1.3. Geräte	23
3.1.4. Lösungen und Puffer	24
3.1.5. Software	25
3.1.6. Verbrauchsmaterialien	25
3.1.7. Verwendetes Labormaterial	27
3.2. Methoden	27
3.2.1. Präparation der Schweineaugen	27
3.2.2. Kultivierung mit Wasserstoffperoxid	29
3.2.3. Kultivierung mit Kobalchlorid	30

3.2.4. Kultivierung mit dem iNOS-Hemmer 1400W	31
3.2.4.1. Modell des oxidativen Stresses	31
3.2.4.2. Hypoxiemodell	33
3.2.5. Kultivierung mit Coenzym Q10	35
3.2.6. Übersicht über die durchgeführten Studien	36
3.2.7. Kryokonservierung der Retinae	37
3.2.8. Herstellung von retinalen Querschnitten	37
3.2.9. Hämatoxylin-Eosin-Färbung	37
3.2.10. Immunhistochemie	38
3.2.10.1. Immunhistochemie der retinalen Querschnitte	38
3.2.10.2. Immunhistochemie der retinalen Flachpräparate	40
3.2.10.3. Auswertung der Immunhistochemie	41
3.2.10.3.1. Markieren und Schneiden der immunhistochemischen Aufnahmen	41
3.2.10.3.2. Zellzählung mittels ImageJ	41
3.2.10.3.3. Statistische Auswertung	41
4. Ergebnisse	43
4.1. Analysen im Modell des oxidativen Stresses	43
4.1.1. Untersuchung der Wirkung von H_2O_2 auf die retinalen Ganglienzellen	43
4.1.2. Untersuchung der Wirkung des iNOS-Inhibitors im Modell des oxidativen Stresses	44
4.1.2.1. Intakte retinale Schichtung nach vier und acht Tagen Kultivierung	45
4.1.2.2. Untersuchung der Protektion retinaler Neurone vor oxidativem Stress durch den iNOS-Inhibitor	45
4.1.2.3. Kolokalisation des retinalen Ganglienzellmarkers und HIF-1 α	46
4.1.2.4. Untersuchung der Protektion der retinalen Ganglienzellen vor oxidativem Stress durch den iNOS-Inhibitor	47
4.2. Analysen im Hypoxiemodell	49
4.2.1. Untersuchung der Wirkung von $CoCl_2$ auf die retinalen Ganglienzellen	49

4.2.2. Untersuchung der Protektion retinaler Neurone durch den iNOS-Inhibitor vor Hypoxie	49
4.2.2.1. Intakte retinale Schichtung nach vier und acht Tagen Kultivierung	49
4.2.2.2. Kolokalisation des retinalen Ganglionzellmarkers und HIF-1α	50
4.2.3. Untersuchung der Protektion der retinalen Ganglionzellen vor Hypoxie durch den iNOS-Inhibitor	51
4.3. Untersuchung der Protektion retinaler Ganglionzellen durch Coenzym Q10 vor oxidativem Stress	53
4.3.1. Untersuchung der Protektion durch 100 μM Coenzym Q10	53
4.3.2. Untersuchung der Protektion durch 300 μM Coenzym Q10	54
5. Diskussion	57
5.1. Degeneration der retinalen Ganglionzellen durch H_2O_2	57
5.2. Kolokalisation von RBPMS und HIF-1α	59
5.3. Schutz vor oxidativem Stress durch den iNOS-Inhibitor 1400W	59
5.3.1. Schutz der retinalen Ganglionzellen nach vier Tagen durch Inhibierung von iNOS	60
5.4. Schutz vor Hypoxie durch den iNOS-Inhibitor 1400W	62
5.4.1. Schutz der retinalen Ganglionzellen nach vier und acht Tagen durch Inhibierung von iNOS	62
5.5. Kein Schutz vor oxidativem Stress durch Coenzym Q10 nach vier Tagen	64
5.5.1. Kein Schutz der retinalen Ganglionzellen durch 100 und 300 μM Coenzym Q10	65
5.6. Vergleich der untersuchten Therapeutika	67
6. Zusammenfassung	69
7. Summary	71
8. Literaturverzeichnis	73

9. Anhang	81
9.1. iNOS-Inhibitor-Studien	81
9.2. CoQ10-Studien	91
10. Danksagung	95
11. Finanzierungsquellen und Interessenskonflikte	96
12. Publikationen	97
13. Erklärung	98