

Inhaltsverzeichnis:

1. Einführung	7
1.1. Angiogenese und Arteriogenese	7
1.2. Endothelvorläuferzellen	8
1.2.1. Definition von Stammzellen und Vorläuferzellen	8
1.2.2. Hämangioblasten und Endothelvorläuferzellen	8
1.2.3. Zirkulierende Endothelvorläuferzellen	9
1.2.4. Kultivierte Endothelvorläuferzellen	10
1.3. Monozyten/Makrophagen beim Gefäßwachstum	11
1.4. Therapeutische Angiogenese und Arteriogenese	12
1.4.1. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)	12
1.4.2. Hepatocyte Growth Factor (HGF)	13
1.4.3. Hämatoetische Wachstumsfaktoren	14
1.4.4. Zelltherapie mit Endothelvorläuferzellen	15
1.4.5. Zelltherapie mit mononukleären Zellen aus dem Knochenmark	16
1.5. Fragestellung der Arbeit	18
2. Methoden	19
2.1. Isolierung von Endothelvorläuferzellen	19
2.1.1. Isolierung von mononukleären Zellen über Ficoll-Dichtegradienten	19
2.1.2. Charakterisierung von Endothelvorläuferzellen per Ulex-Lektin und acLDL	20
2.2. Durchflußzytometrie der kultivierten Endothelvorläuferzellen	20
2.2.1. Durchflußzytometrie der Ulex-Lektin-positiven und AcLDL-positiven Endothelvorläuferzellen	20
2.2.2. Expression der Oberflächenmarker auf Endothelvorläuferzellen	21
2.2.3. Vergleich von zirkulierenden und kultivierten CD14-positiven Zellen	23

2.3	Bestimmung des Zellwachstums der Endothelvorläuferzellen	23
2.3.1.	Neubauer-Kammer	23
2.3.2.	Bromo-Deoxy-Uridine Aufnahme	23
2.4.	Identifizierung der sezernierten Wachstumsfaktoren	24
2.4.1.	Gewinnung des Zellüberstandes	24
2.4.2.	ELISA (Enzym-gekoppelter Immunnachweis) für Hepatocyte Growth factor (HGF)	24
2.4.3.	Luminex Multi-Analyte Profiling	25
2.5.	Statistik	26
3.	Ergebnisse	27
3.1.	Charakterisierung der Endothelvorläuferzellen per Ulex-Lektin und acLDL	27
3.1.1.	Die adhärenen Zellen entsprechen der herkömmlichen Endothelvorläuferzellen-Definition	27
3.1.2.	Alle adhärenen Zellen binden Ulex-Lektin und nehmen acLDL auf	28
3.2.	Durchflußzytometrische Charakterisierung der Ulex-Lektin- und acLDL-positiven Endothelvorläuferzellen	28
3.2.1.	Identifizierung der Seitwärts- und Vorwärtslichtstreuung der Ulex-Lektin- und acLDL-positiven Endothelvorläuferzellen	28
3.2.2.	Endothel-Marker	31
3.2.3.	Stamm- und Vorläuferzellmarker	31
3.2.4.	Leukozytenmarker	32
3.2.5.	Monozytenmarker	33
3.3.	Vergleich von zirkulierenden und kultivierten CD14-positiven Zellen	33
3.4.	Aktivierung der Endothelvorläuferzellen durch Tumor-Necrosis-Factor-alpha	36
3.5.	Bestimmung des Zellwachstums der Endothelvorläuferzellen	37
3.6.	Identifizierung der von Endothelvorläuferzellen sezernierten Wachstumsfaktoren	38

4. Diskussion	
4.1. Monozytenherkunft der kultivierten Endothelvorläuferzellen	40
4.2. Oberflächenmarker der kultivierten Endothelvorläuferzellen	42
4.3. Proliferation der kultivierten Endothelvorläuferzellen	43
4.4. Definition der Endothelvorläuferzellen	44
4.5. Klinische Relevanz	45
5. Zusammenfassung	47
6. Literaturverzeichnis	49
7. Anhang	
7.1. Verwendete Abkürzungen	62
7.2. Verwendete Reagenzien	64
7.3. Lebenslauf	65
7.4. Verzeichnis der akademischen Lehrer	66
7.4. Danksagung	67
7.5. Ehrenwörtliche Erklärung	68