

Inhaltsverzeichnis

1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
2	EINFÜHRUNG.....	3
2.1	MESENCHYMALE STAMMZELLEN – VON DER LABORBANK ZUM KRANKENBETT	3
2.2	ADULTE STAMMZELLEN	3
2.3	MESENCHYMALE STAMMZELLEN	4
2.3.1	<i>Zelluläre Nische</i>	<i>6</i>
2.3.2	<i>Proliferation, Differenzierung und Stammzellplastizität</i>	<i>7</i>
2.3.3	<i>Migration, Adhäsion und Transmigration.....</i>	<i>9</i>
2.4	MSCs ALS THERAPEUTISCHE INTERVENTION	10
2.4.1	<i>Mesenchymale Stammzellen zur Reparatur geschädigten Gewebes in vivo</i>	<i>10</i>
2.4.2	<i>Einsatz von MSCs in der Genthherapie</i>	<i>10</i>
2.4.3	<i>Anti-inflammatorische und immunmodulierende Effekte von MSCs.....</i>	<i>11</i>
2.5	RISIKEN UND PROBLEME DER THERAPEUTISCHEN ANWENDUNG VON MSCs	11
2.6	ZIELSETZUNG	12
3	MATERIAL UND METHODEN	14
3.1	STAMMZELLISOLIERUNG UND ZELLKULTUR	14
3.2	CHARAKTERISIERUNG UND QUALITÄTSKONTROLLE DER MSCs	16
3.3	ISOLIERTE ORGANPERFUSION VON MÄUSEHERZEN	17
3.3.1	<i>Konzentrationsreihe</i>	<i>18</i>
3.3.2	<i>Einfluss von Stickstoffmonoxid (NO)</i>	<i>18</i>
3.3.3	<i>Einfluss von reaktiven Sauerstoffspezies</i>	<i>19</i>
3.4	KORONARFLUSSMESSUNG.....	19
3.5	ISOLIERTE ORGANPERFUSION VON NATIVEN UND ISCHÄMISCHEN RATTENHERZEN NACH UMD (ULTRASOUND-MEDIATED MICROBUBBLE DESTRUCTION)	20
3.6	AUFARBEITUNG DER MÄUSE- UND RATTENHERZEN	23
3.7	MIKROSKOPISCHE AUSWERTUNG UND ANALYSE DER PERFUNDIERTEN ORGANE	23
3.8	ELEKTRONENMIKROSKOPIE	24
3.9	IN-SITU-ZYMOGRAPHIE UND ELISA.....	24
3.10	ZYTOKIN-ANTIKÖRPER-ARRAY.....	25
3.11	STATISTISCHE ANALYSEN.....	26
4	ERGEBNISSE	27
4.1	QUALITÄTSSICHERUNG UND CHARAKTERISIERUNG.....	27
4.2	ISOLIERTE ORGANPERFUSION VON MÄUSEHERZEN	29
4.2.1	<i>Konzentrationsreihe</i>	<i>29</i>
4.2.2	<i>Einfluss von Stickstoffmonoxid (NO)</i>	<i>30</i>
4.2.3	<i>Einfluss von reaktiven Sauerstoffspezies</i>	<i>34</i>
4.3	KORONARFLUSSMESSUNG.....	38

4.4	ISOLIERTE ORGANPERFUSION VON NATIVEN UND ISCHÄMISCHEN RATTENHERZEN NACH UMD (ULTRASOUND-MEDIATED MICROBUBBLE DESTRUCTION)	38
4.5	ELEKTRONENMIKROSKOPIE	40
4.6	IN-SITU-ZYMOGRAPHIE UND ELISA	41
4.7	ZYTOKIN-ANTIKÖRPER-ARRAY	43
5	DISKUSSION	44
5.1	QUALITÄTSSICHERUNG UND CHARAKTERISIERUNG	44
5.2	SCHLÜSSELMECHANISMEN DER TRANSENDOTHELIALEN MIGRATION	44
5.3	DER EINFLUSS LÖSLICHER FAKTOREN AUF DIE TRANSMIGRATION	45
5.4	DIE BETEILIGUNG VON MMP-2 AN DER TRANSMIGRATION	50
5.5	MÖGLICHE INTERVENTIONEN ZUR VERBESSERUNG DER TRANSMIGRATIONSRATE	51
5.6	AUSBlick	54
6	ZUSAMMENFASSUNG	56
7	LITERATURVERZEICHNIS	57
8	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN	68
9	ANHANG	69
9.1	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	69
9.2	FIRMENVERZEICHNIS (ALPHABETISCH)	70
10	LEBENS LAUF	71