



# Blick in die Wissenschaft

# 35 36

Forschungsmagazin der Universität Regensburg

## Forschung an der Universität Regensburg

Gott und die Welt

## Theoretische Physik

Filmreife Festkörperforschung

## Quantenphysik

Wenn es in Kristallen blitzt

## Französische Literatur

Die Verwechslung von Ästhetik und Religion

## Kulturanalyse

Politik macht Kleidung?

## Juristische Zeitgeschichte

Kommunistenprozesse

## Wirtschaftsgeschichte

Börsenkurse und Schlachtenglück

## Immobilienwirtschaft

Einfaches Geld und Immobilienmärkte

## Medienästhetik

Wovon träumt Alexa?

## Wirtschaftsinformatik

Prozessorientiertes Qualitätsmanagement

## Neurowissenschaften

Sehen mit einem Zentralskotom

## Anatomie

Wachsen und Erhalten – Blutgefäße Auge

## Pharmazie

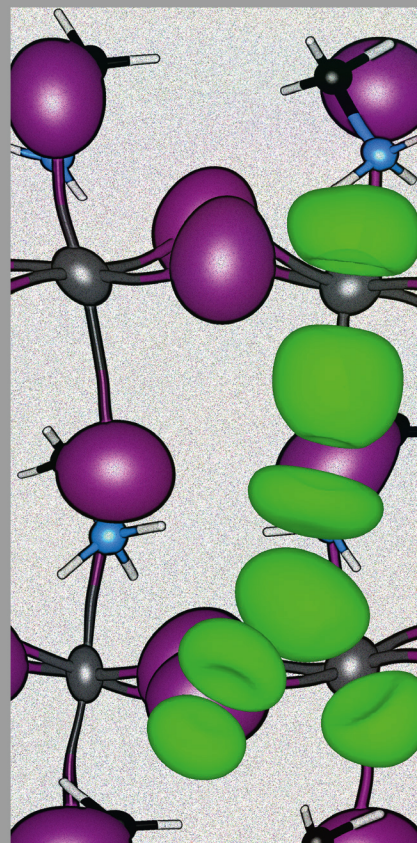
Stickoxide können auch anders

## Immunologie und Physiologie

Die unerwartete Kraft des weißen Goldes

## Mikrobiomforschung

Das Mikrobiom



**Blick in die Wissenschaft  
Forschungsmagazin  
der Universität Regensburg**

ISSN 0942-928-X  
Doppelheft 35/36  
26. Jahrgang

**Herausgeber**

Prof. Dr. Udo Hebel  
Präsident der Universität Regensburg

**Redaktionsleitung**

Prof. Dr. rer. nat. Ralf Wagner

**Redaktionsbeirat**

Prof. Dr. jur. Christoph Althammer  
Prof. Dr. rer. nat. Ferdinand Evers  
Prof. Dr. nat. Felix Finster  
Prof. Dr. rer. nat. Mark W. Greenlee  
Prof. Dr. theol. Andreas Merkt  
Prof. Dr. phil. Omar W. Nasim  
Prof. Dr. rer. nat. Klaus Richter  
Prof. Dr. rer. pol. Guido Schryen  
Prof. Dr. med. Ernst Tamm  
Prof. Dr. paed. Oliver Tepner  
Prof. Dr. phil. Isabella von Treskow

**Editorial Office**

Claudia Kulke M.A.

Universität Regensburg,  
93040 Regensburg  
Telefon (09 41) 9 43-23 00  
Telefax (09 41) 9 43-33 10

**Verlag**

Universitätsverlag Regensburg GmbH  
Leibnizstraße 13, 93055 Regensburg  
Telefon (09 41) 7 87 85-0  
Telefax (09 41) 7 87 85-16  
info@univerlag-regensburg.de  
www.univerlag-regensburg.de  
Geschäftsführer: Dr. Albrecht Weiland

**Abonnementservice**

Bastian Graf  
b.graf@univerlag-regensburg.de

**Anzeigenleitung**

Larissa Nevecny  
MME-Marquardt  
info@mme-marquardt.de

**Herstellung**

Universitätsverlag Regensburg GmbH  
info@univerlag-regensburg.de

**Einzelpreis des Doppelheftes € 14,00**

**Jahresabonnement**

bei zwei Ausgaben pro Jahr  
**€ 10,00 / ermäßigt € 9,00**  
für Schüler, Studenten und Akademiker  
im Vorbereitungsdienst (inkl. 7 % MwSt)  
zzgl. Versandkostenpauschale € 1,64 je  
Ausgabe. Bestellung beim Verlag.  
Für Mitglieder des **Vereins der Ehemaligen  
Studierenden der Universität Regensburg  
e.V.** und des **Vereins der Freunde der Uni-  
versität Regensburg e.V.** ist der Bezug des  
Forschungsmagazins im Mitgliedsbeitrag  
enthalten.

**Diesem Heft liegt ein Bestellschein  
für die Festschrift der Universität  
Regensburg bei.**

Spitzenforschung und Talentförderung, wettbewerbsfähig im nationalen und internationalen Vergleich und regelmäßig vordere Plätze in Deutschland-weiten Rankings bei Examensabschlüssen: Mit einigem Stolz kann die gerade einmal 50 Jahre junge Universität Regensburg auf ihre noch kurze Geschichte zurückblicken. Prof. Dr. Udo Hebel, Präsident der Universität Regensburg, konnte jedenfalls bei der Festveranstaltung des Jubiläumjahres im Historischen Reichssaal des alten Rathauses der Stadt Regensburg eine durchweg positive Bilanz ziehen, gilt doch die Universität Regensburg heute als etablierter Spieler im Konzert der internationalen Hochschullandschaft.

„Gott und die Welt sind ihre Forschungsfelder“. So nahm Prof. Hubert Markl, einst DFG Präsident, die Universität Regensburg schon 25 Jahre nach ihrem Gründungsakt wahr. Ausgehend von diesem Zitat beschreibt Prof. Dr. Bernhard Weber, Vizepräsident für Forschung und Nachwuchsförderung, in seinem Beitrag die jüngere Entwicklung des Wissenschaftsstandortes Regensburg. Neben der Bedeutung strukturbildender Sonderforschungsbereiche, außeruniversitärer Forschungseinrichtungen oder EU-Förderungen stellt sein Artikel die jüngeren, oft preisgekrönten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler als entscheidend für die Entwicklung der Universität in den Leserkreis.

Ausgewählte Kolleginnen und Kollegen haben fakultätsübergreifend zu dieser Ausgabe beigetragen und ermöglichen so Einblick in die aktuelle Regensburger Forschungslandschaft. Dr. David Egger, erst unlängst mit dem Sofja Kovalevskaja-Preis der Alexander von Humboldt-Stiftung ausgezeichnet, berichtet davon, wie die unerschöpflichen Energiequellen des Sonnenlichts durch Einsatz neuer Materialien mit spektakulären Wirkungsgraden nutzbar gemacht werden könnten. In seinem faszinierenden Streifzug entlang der Grenze zwischen Physik, Chemie und Materialwissenschaften stellt er die Verfilmung atomarer und elektronischer Prozesse als Grundlage für die Entwicklung effektiverer Solarzellen in Aussicht. „Filmreife Festkörperforschung“ – lesen Sie mal rein. Und lassen Sie sich dann mitreißen zur Quantenphysik, artverwandt und doch ganz anders: Über das was die Welt zusammen hält, was passiert, wenn’s im Festkörper blitzt und die kleinen Teilchen kollidieren.






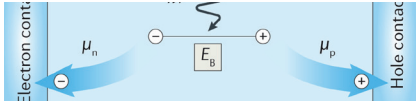











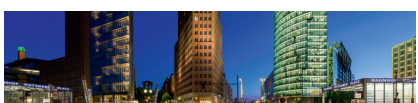





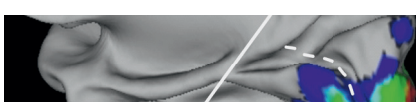





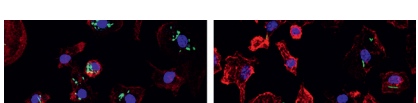


Eine Querschnittsbetrachtung über die Vielfalt der in Regensburg bearbeiteten Forschungsfelder, das war und ist das Leitmotiv für den „Blick in die Wissenschaft“. Mit einem Beitrag zur „Gefahr der Verwechslung von Ästhetik und Religion“, einer Kulturanalyse „Macht Kleidung Politik“, kurzen Reflektionen zur juristischen Zeit- und Wirtschaftsgeschichte, Einblicken in ausgewählte Aspekte der Immobilienwirtschaft, Wirtschaftsinformatik und Medienästhetik sowie Highlights aus Medizin und Lebenswissenschaften zieht diese Ausgabe historische Lehren und stellt diese gemeinsam mit neuen Erkenntnissen aus den experimentellen Fächern in eine Perspektive für unsere Zukunft.

Abschließend noch kurz in eigener Sache: Aufmerksame Leser werden festgestellt haben, dass der Redaktionsbeirat neu formiert, erweitert und durch ein Editorial Office ergänzt wurde – zum einen, um Kolleginnen und Kollegen, die sich in der Vergangenheit ehrenamtlich engagiert haben, zu entlasten, zum anderen, um der Darstellung der erweiterten Forschungsfelder, den Anforderungen an die Mitglieder des Redaktionsbeirates und vor allem auch Ihrem Anspruch an Information und Qualität gerecht zu werden. Ich hoffe, das ist mit dieser Ausgabe in neuer Besetzung gelungen!

Prof. Dr. Ralf Wagner  
(Redaktionsleitung)



# Inhalt

	<b>Gott und die Welt</b> <i>Bernhard H. F. Weber</i>	3	
	<b>Filmreife Festkörperforschung</b> <i>David Egger</i>	9	
	<b>Wenn es in Kristallen blitzt</b> <i>Fabian Langer, Rupert Huber</i>	14	
	<b>„Nichts ist gefährlicher als die Verwechslung von Ästhetik und Religion“</b> <i>Jonas Hock</i>	19	
	<b>Politik macht Kleidung?</b> <i>Melanie Burgemeister</i>	24	
	<b>Kommunistenprozesse</b> <i>Martin Löhnig</i>	29	
	<b>Börsenkurse und Schlachtenglück</b> <i>Tobias A. Jopp</i>	35	
	<b>Einfaches Geld und Immobilienmärkte</b> <i>Gabriel S. Lee</i>	40	
	<b>Wovon träumt Alexa?</b> <i>Christiane Heibach</i>	45	
	<b>Prozessorientiertes Qualitätsmanagement in Zeiten der Digitalisierung</b> <i>Florian Johannsen</i>	52	
	<b>Sehen mit einem Zentralskotom</b> <i>Mark W. Greenlee, Tina Plank</i>	58	
	<b>Wachsen und Erhalten – Blutgefäße im gesunden und kranken Auge</b> <i>Barbara M. Braunger</i>	62	
	<b>Stickoxide können auch anders</b> <i>Jens Schlossmann, Andrea Schramm</i>	68	
	<b>Die unerwartete Kraft des weißen Goldes</b> <i>Jonathan Jantsch</i>	72	
	<b>Das Mikrobiom</b> <i>André Gessner</i>	76	

# Wachsen und Erhalten – Blutgefäße im gesunden und kranken Auge

## Einblicke in die Gefäßversorgung der Netzhaut und das Entstehen von krankhaften Gefäßveränderungen

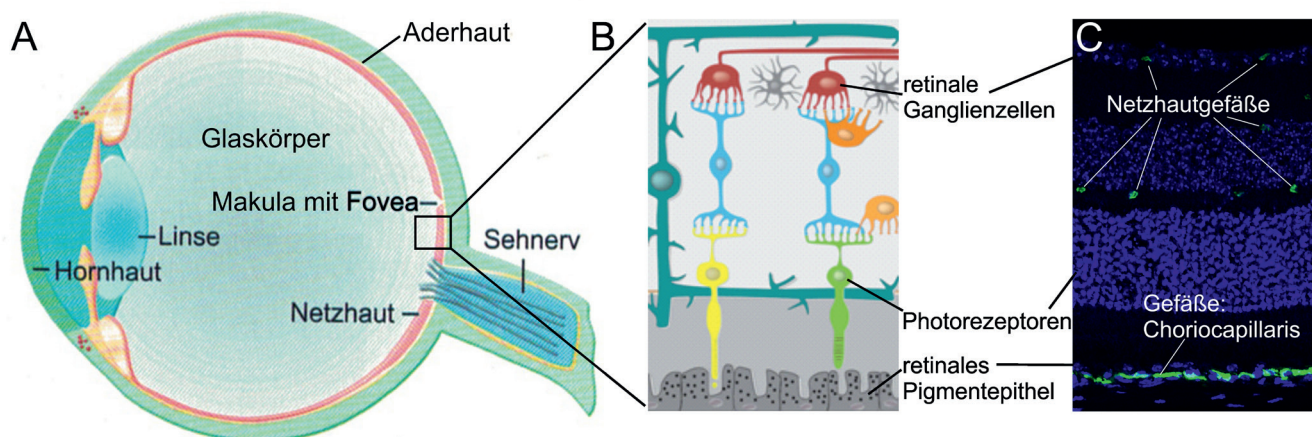
Barbara M. Braunger

Über den Sehsinn nehmen wir sowohl unsere Mitmenschen als auch unsere Umgebung wahr, und so zählt dieser Sinneseindruck für den einzelnen Menschen sicherlich mit zur wichtigsten Sinneswahrnehmung. Eine Minderung oder Verlust des Sehvermögens wird von den Betroffenen als eine massive Einschränkung ihrer Lebensqualität empfunden, da dies sowohl die Interaktionsmöglichkeiten mit anderen Menschen betrifft, oftmals aber auch einhergeht mit generellen Einschränkungen eines selbstbestimmten Lebens. In Deutschland gelten nach der Defini-

tion der Weltgesundheitsorganisation 164.000 Menschen als blind und über eine Million Menschen als sehbehindert. Die häufigsten Krankheitsursachen sind hierbei die altersbedingte Makuladegeneration (AMD), die durch die Zuckerkrankheit *Diabetes mellitus* hervorgerufenen Netzhautveränderungen (diabetische Retinopathie), das Glaukom sowie die Gruppe erblich bedingter Netzhautdegenerationen. Da die drei erstgenannten Erkrankungen mit zunehmendem Alter stark gehäuft auftreten, ist auf Grund der demographischen Entwicklung davon auszugehen, dass in

den nächsten Jahren die Zahl der Sehbehinderten und Blinden in Deutschland dramatisch zunehmen wird.

Die Sinneswahrnehmung Sehen beginnt in der Netzhaut, einem hoch spezialisierten Nervengewebe, das aus über sechzig verschiedenen Typen von Nervenzellen besteht und im hinteren Bereich des Auges liegt. Aus dem Auge wird der Sinneseindruck dann an komplex verschaltete Bereiche im Gehirn weitervermittelt und dort letztlich interpretiert. Um die Funktion der Nervenzellen der Netzhaut zu gewährleisten, müssen sich diese sich einem für sie charakteristischen



1 Schematische Darstellung des menschlichen Auges (A) und der Netzhaut (B). (C) zeigt eine fluoreszenzmikroskopische Aufnahme einer Netzhaut der Maus. Diese ist vom strukturellen Aufbau her mit dem menschlichen Auge vergleichbar. Die Gefäße wurden mit einem grün fluoreszierenden Farbstoff gefüllt, um die doppelte Gefäßversorgung im hinteren Augenabschnitt darzustellen. Oben im Bild sind die Gefäße der Netzhaut zu erkennen, unten die der Choriocapillaris. Die Zellkerne sind blau gefärbt.





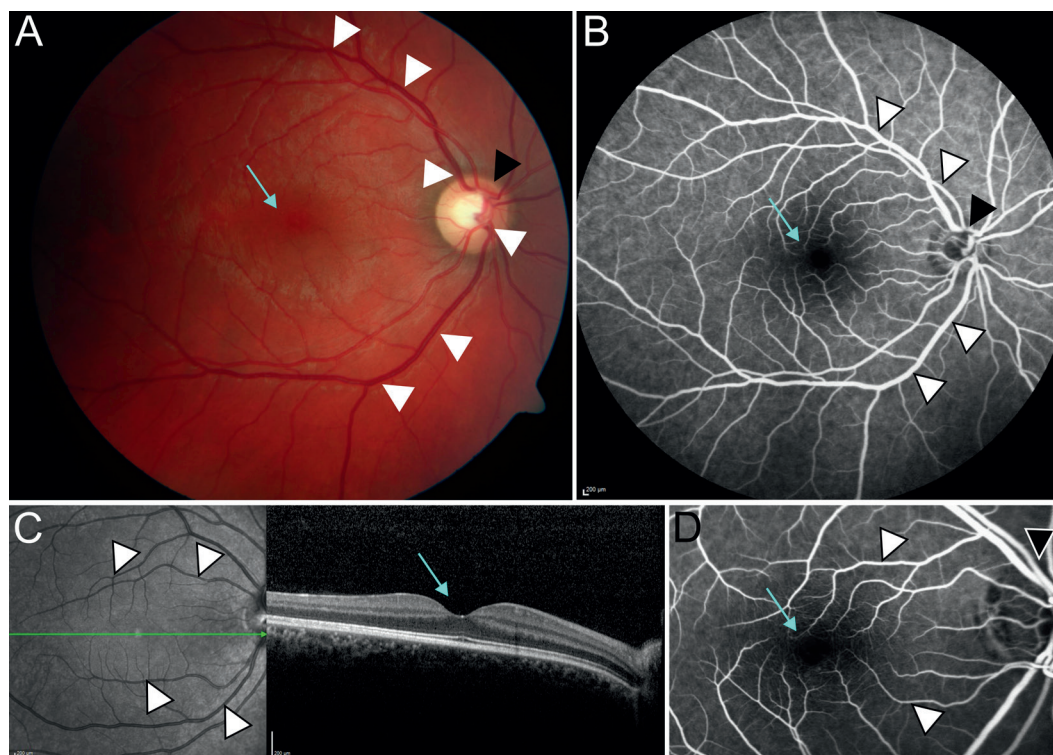
Umgebungsmilieu befinden, das ihre Versorgung mit Nährstoffen sicherstellt. Diese Bedürfnisse der Nervenzellen werden über spezielle Hilfs- oder Stützzellen (Gliazellen) und das Blutssystem gewährleistet. Dabei ist eine ausreichende und gesunde Gefäßversorgung der Netzhaut essentiell, um deren Funktion zu gewährleisten. Doch gerade diese gesunde Gefäßversorgung ist durchaus keine Selbstverständlichkeit. Erkrankungen der Gefäße des Auges, wie sie zum Beispiel bei der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) oder im Rahmen der Zuckerkrankheit (*Diabetes mellitus*) vorkommen, können zur Sehverschlechterung bis hin zur Erblindung führen. Zwar kann der Verlauf dieser Erkrankungen mittlerweile zumindest teilweise therapeutisch abgemildert oder verzögert werden, verhindern kann man sie letztlich jedoch noch nicht. Denn bis heute sind die genauen Mechanismen, die zur Krankheitsausprägung führen, nicht vollständig verstanden.

Deswegen verfolgt meine Arbeitsgruppe das Ziel, die molekularen Mechanismen, welche für den Erhalt eines gesunden Gefäßnetzes und für das Entstehen von krankhaften Gefäßveränderungen verantwortlich sind, besser zu verstehen. Wir arbeiten dazu am Mausmodell, da es uns nur durch das Tiermodell möglich ist, die vielfältigen Wechselwirkungen in der Netzhaut zwischen den über sechzig verschiedenen Nervenzelltypen, den Gliazellen, dem retinalen Pigmentepithel und den Blutgefäßen komplett zu erfassen. Ziel meiner Arbeitsgruppe ist es, durch die grundlagenbetonte Erforschung der molekularen Ursachen von Gefäßveränderungen und deren Auswirkungen auf die Netzhautneurone, neue therapeutische Optionen aufzuzeigen, die eine kausale Therapie ermöglichen, um so in der Zukunft Sehverschlechterung und Erblindung bei betroffenen Patienten zu verhindern.

## Gefäßversorgung der gesunden Netzhaut

Die Netzhaut, welche den hinteren Teil des Auges von innen auskleidet [1A und B], verfügt über eine doppelte Gefäßversorgung. Zum einen werden die inneren Anteile der Netzhaut von einer Arterie versorgt, die über den Sehnerv in das Innere des Auges eintritt und sich dort dann in fein verzweigte Gefäße bis hin zu einem dreistöckigen Kapillargebiet aufteilt (Netzhautgefäße) [1C]. Die Photorezeptoren jedoch, welche im äußeren Bereich der Netzhaut liegen, werden von einem anderen Kapillarbett versorgt, nämlich dem der *Choriocapillaris* [1C]. Diese gehört zum Stromgebiet der Aderhautgefäße, die an die Netzhaut angrenzend dem Augapfel weiter außen anliegen [1A].

Die Choriocapillaris ist das dichteste kapillare Gefäßnetz im menschlichen Körper



**2** Augenhintergrundaufnahme eines gesunden Menschen. Bei der augenärztlichen Untersuchung können die Netzhaut und ihre Gefäße mithilfe des Augenspiegels beurteilt werden (A). Der runde, helle Bereich rechts im Bild (A, schwarze Pfeilspitze) ist die sogenannte Papille, also der Bereich, an dem die Axone der retinalen Ganglienzellen das Auge verlassen, um den Sehnerv zu bilden. Auch die Netzhautgefäße (weiße Pfeilspitze) treten hier in das Auge ein (Arterien) beziehungsweise verlassen es (Venen). Die dichte Gefäßversorgung der Netzhaut ist bei den gefäßdarstellenden (= angiographischen) Aufnahmen in Bild (B) und (D) besonders gut zu erkennen, da die Gefäße mit einem fluoreszierenden Farbstoff (Fluoreszein) gefüllt wurden. In (D) ist der Bereich des schärfsten Sehens (= *Macula lutea*) vergrößert dargestellt, um den im Zentrum liegenden schwarzen Bereich (blauer Pfeil) zu zeigen. Hier befinden sich keine Netzhautgefäße, da die Photorezeptoren in diesem Bereich von außen, über die Choriocapillaris, versorgt werden. Bild (C) zeigt eine mittels des Verfahrens der optischen Kohärenztomografie (engl. *optical coherence tomography*, OCT) hergestellte Aufnahme, die links den korrespondierenden Netzhautbereich darstellt und rechts den zugehörigen Querschnitt der Netzhaut (durch den mit der grünen Linie gekennzeichneten Bereich). Diese Aufnahme erlaubt eine Beurteilung der einzelnen Netzhautschichten, die im Gesunden klar unterscheidbar sind. Der Pfeil zeigt auf den Bereich des schärfsten Sehens (= *Macula lutea*), der charakteristischerweise die gezeigte Einbuchtung (= *Fovea centralis*) aufweist. Das Bildmaterial wurde freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Dr. Cornelia Volz und Prof. Herbert Jägle (Universitätsaugenklinik Regensburg).

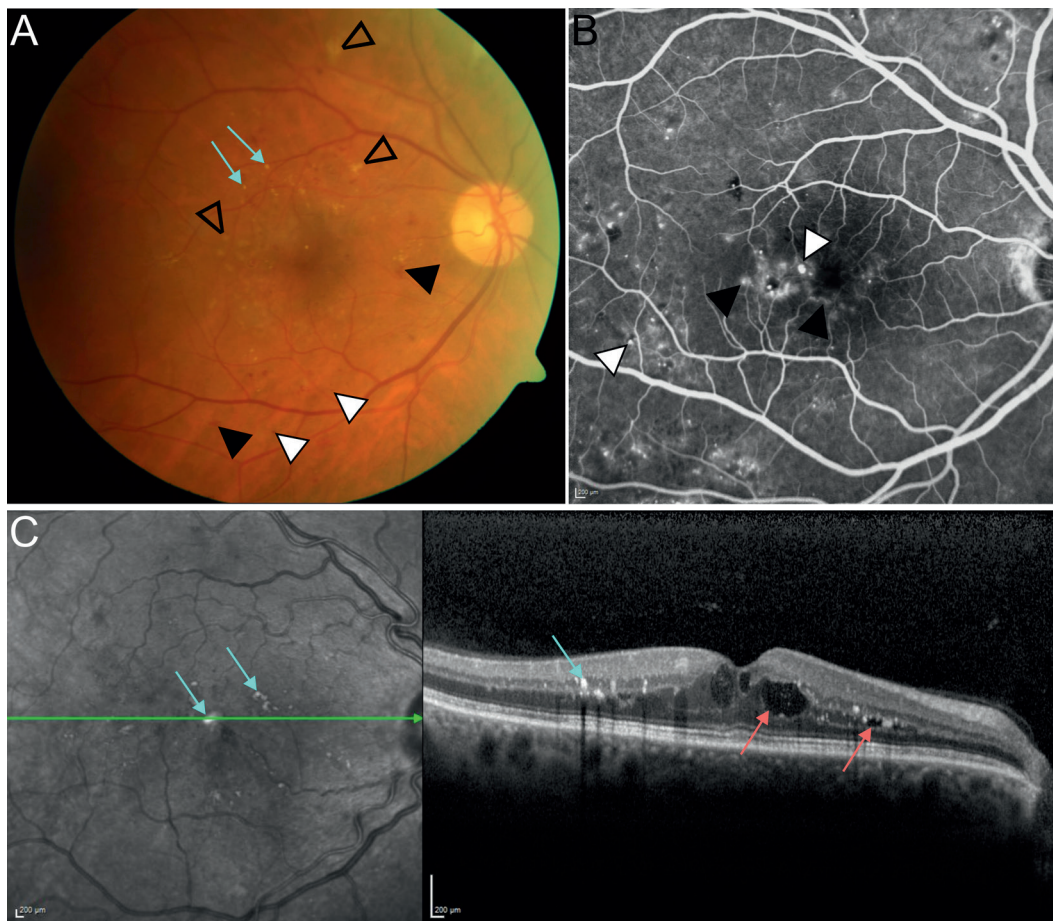
und um diese Dichte aufrechtzuerhalten, sezerniert der äußerste Teil der Netzhaut hohe Mengen des Signalmoleküls *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Die essentielle Bedeutung von VEGF in diesem Kontext wurde erst durch tierexperimentelle Versuche verstanden, in denen gezeigt wurde, dass ein Ausschalten dieses Faktors in gentechnisch veränderten Mäusen den Verlust der Choriocapillaris zur Folge hat. Allerdings können hohe Mengen an VEGF zum überschießenden Gefäßwachstum führen, was im gesunden Auge verhindert werden muss, um dessen Funktion zu gewährleisten. Aktuelle Ergebnisse meiner Arbeitsgruppe zeigen, dass der TGF- $\beta$  (engl. *transforming growth factor*- $\beta$ ) Signalweg einem überschießenden Gefäßwachstum entgegenwirkt und

so um die Integrität der Netz- und Aderhautgefäße aufrechterhält. Wir gehen daher aktuell davon aus, dass das molekulare Gleichgewicht zwischen VEGF und TGF- $\beta$  essentiell ist, um Struktur und Funktion der Netzhaut zu erhalten. Störungen dieses Gleichgewichts führen hingegen zu krankhaften Gefäßveränderungen der Netzhaut, wie Sie bei AMD oder der diabetischen Retinopathie beobachtet werden.

### Krankhafte Gefäßveränderungen der Netzhaut

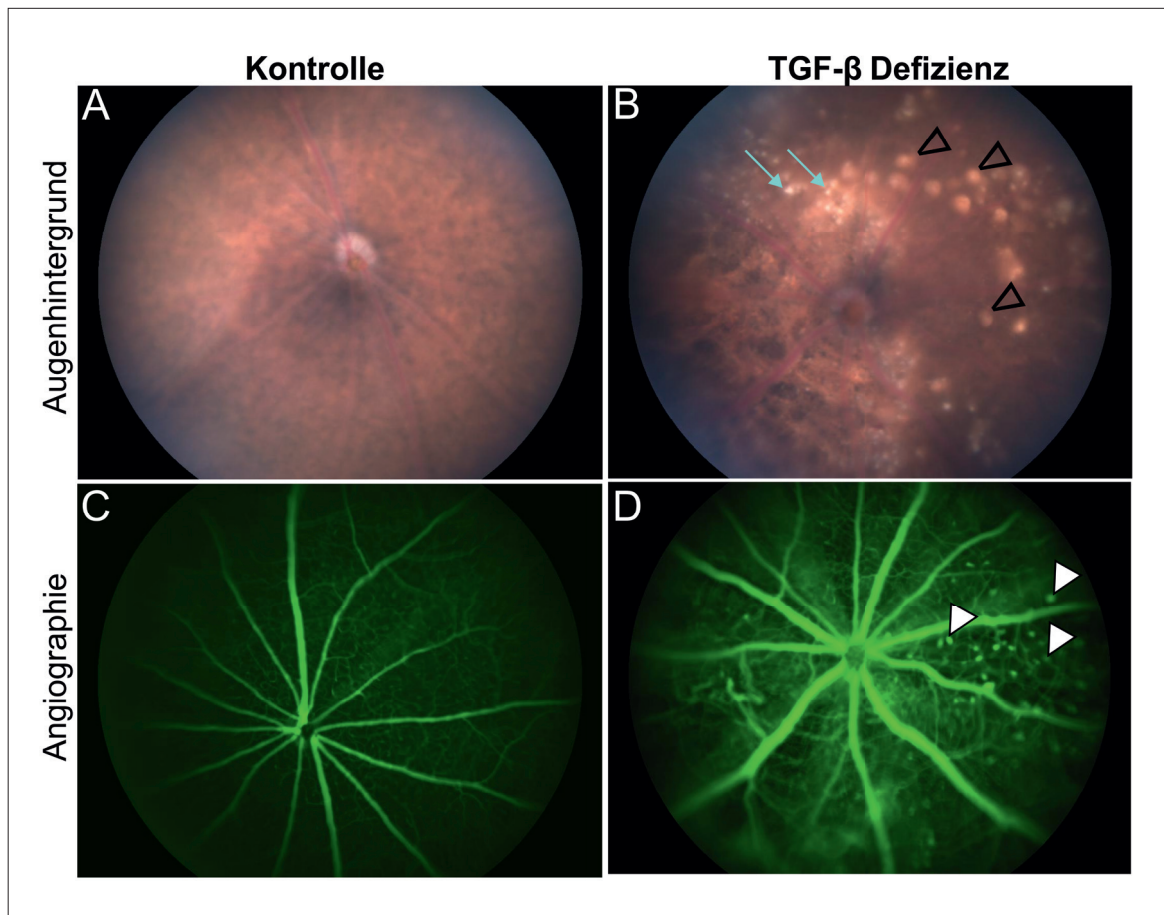
Die in den westlichen Ländern sehr häufig vorkommende Zuckerkrankheit (*Diabetes mellitus*) schädigt neben anderen Gefäßen

im Körper vor allem auch die Gefäße des Auges. In der Frühphase der diabetischen Retinopathie zeigen sich in der Regel zunächst kleine Aussprossungen der Netzhautkapillaren, welche als Mikroaneurysmen [3A und B] bezeichnet werden. Schreitet der Krankheitsprozess fort, so werden die Netzhautkapillaren undicht, und es lagern sich Fette aus dem Blutplasma (sogenannte harte Exsudate) [3A und C] in der Netzhaut ab. Dadurch wird das empfindliche Milieu, welches die retinalen Neurone für ihre optimale Funktion benötigen, gestört und deren Funktion beeinträchtigt. Durch die Schädigung der Gefäße kommt es im weiteren Verlauf häufig zu Kapillarverschlüssen und in der Folge zu Einblutungen in die Netzhaut. Die Netzhautbereiche, die aufgrund der Gefäßver-



**3** Augenhintergrundaufnahme mit Gefäßdarstellung eines Patienten mit Zuckerkrankheit (diabetischer Retinopathie). In (A) zeigen sich kleine fleckförmige Einblutungen (schwarze Pfeilspitzen), Nervenfasereinfarkte (sogenannte *cotton wool spots*, offene Pfeilspitzen), Mikroaneurysmen (weiße Pfeilspitzen) und harte Exsudate (blaue Pfeile). Die Gefäßveränderungen der Netzhaut sind anhand der gefäßdarstellenden Aufnahme in Bild (B) besonders gut zu erkennen. Im Bereich der Stelle des schärfsten Sehens (= *Macula lutea*) sind kleine, scharf begrenzte weiße Punkte zu erkennen, die Mikroaneurysmen (weiße Pfeilspitzen) entsprechen. Außerdem sieht man unscharf begrenzte, helle Areale (schwarze Pfeilspitzen), die von einem Austritt des injizierten fluoreszierenden Farbstoffs herrühren, was auf undichte Gefäße rückschließen lässt. Bild (C) zeigt eine sogenannte OCT (engl. *optic coherence tomography*) Aufnahme, die links den korrespondierenden Netzhautbereich darstellt, und rechts den zugehörigen Querschnitt der Netzhaut (durch den mit der grünen Linie gekennzeichneten Bereich). In diesen Aufnahmen sind deutlich scharf begrenzte, harte Exsudate (blaue Pfeile) zu erkennen. Außerdem sind die normalerweise sehr geordneten Schichten der Netzhaut nicht mehr so klar abgegrenzt, sondern durch Hohlräume (rote Pfeile), die mit Flüssigkeit gefüllt sind, unterbrochen. Dies entspricht dem Befund eines Makulaödems. Das Bildmaterial wurde freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Dr. Cornelia Volz und Prof. Herbert Jägle (Universitätsaugenklinik Regensburg).





4 Augenhintergrundaufnahme mit Gefäßdarstellung einer normalen Maus (Kontrolle) und einer TGF- $\beta$  defizienten Maus. Das Kontrolltier hat einen regelrechten Befund (A, C). Der Augenhintergrund des TGF- $\beta$  defizienten Maus (B) zeigt hingegen charakteristische Veränderungen der diabetischen Retinopathie mit Nervenfaserninfarkten (offene Pfeilspitzen) und harten Exsudaten (blaue Pfeile). In der Gefäßdarstellung (Fluoreszenzangiographie D) sind zahlreiche Mikroaneurysmen (weiße Pfeilspitze) sichtbar.

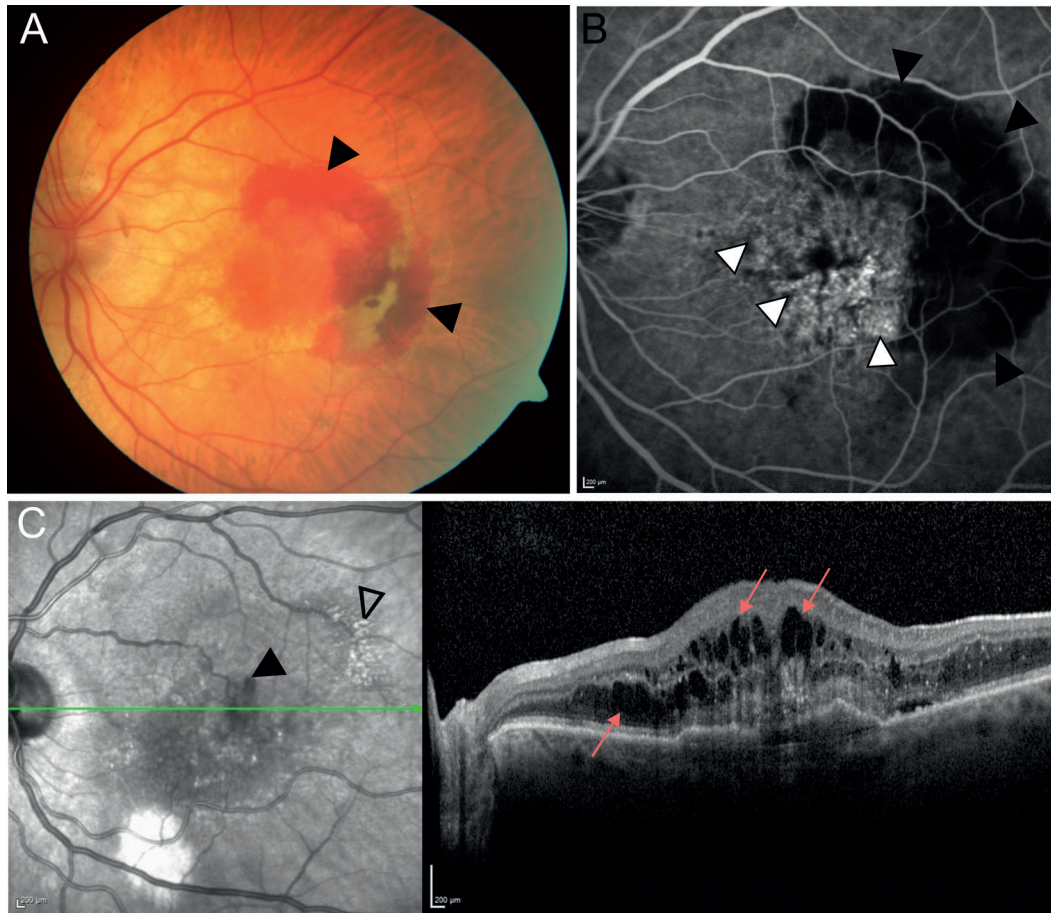
schlüsse nicht mehr ausreichend über das Blut versorgt werden können, sezernieren nun zunehmend Signalmoleküle wie VEGF, welche eine Gefäßneubildung in Gang setzen sollen, um der Minderversorgung entgegenzuwirken. Diese Gefäßneubildungen sind jedoch sehr fragil, so dass sie leicht rupturieren können, was zu starken Blutungen führen kann. Zudem wachsen die neugebildeten Gefäße von der Netzhaut in das Augeninnere vor, wo sich der Glaskörper befindet [1A]. Hier können die neugebildeten Gefäße in einem späteren Krankheitsstadium narbig zusammenschrumpfen und durch die Narbenbildung Zugkräfte auf die Netzhaut ausüben, wodurch sich diese von ihrer Unterlage ablöst. Eine solche Netzhautablösung führt ohne Behandlung zur Erblindung oder sogar zum Verlust des Auges. Auch wenn die Mechanismen der späten Phase der diabetischen Retinopathie grob verstanden sind, ist immer noch weitgehend unklar, welche Mechanismen ursächlich für den Beginn der Gefäßerkrankung und die initiale Ausbildung von

Mikroaneurysmen und undichten Gefäßen der Netzhaut sind. Meiner Arbeitsgruppe ist es gelungen zu zeigen, dass an diesem Krankheitsprozess sehr wahrscheinlich eine Defizienz des TGF- $\beta$ -Signalwegs beteiligt ist, welcher unter normalen Bedingungen einem krankhaften Gefäßwachstum entgegenwirkt. So konnte wir zeigen, dass Mäuse, bei denen der TGF- $\beta$ -Signalweg während der Entwicklung der Netzhautgefäße deletiert wurde, Gefäßveränderungen ausbilden, welche die Veränderungen der diabetischen Retinopathie exakt widerspiegeln [4B und D]. Durch diese neue Erkenntnis wird es nun möglich werden, den molekularen Ursachen dieser Erkrankung weiter auf den Grund zu gehen, sowie neue und bessere Therapieformen zu entwickeln, um so letztlich den von der Zuckerkrankheit betroffenen Menschen besser helfen zu können.

Eine weitere zu Sehverschlechterung und Erblindung führende Krankheit ist die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) [5A]. Diese stellt in den Industriestaaten

eine Hauptursache für Erblindung älterer Personen dar. Wie der Name „altersbedingt“ schon vermuten lässt, stellt hierbei das Alter, neben Rauchen und genetischer Belastung, den größten Risikofaktor dar. Diese Erkrankung beginnt mit einer Schädigung des äußersten Bereichs der Netzhaut, dem retinalen Pigmentepithel [1B und C]. Dadurch lagern sich Stoffwechselprodukte, sogenannte Drusen [5C], in oder unter das retinale Pigmentepithel ein.

Dieser Prozess führt schließlich zu degenerativen Veränderungen des retinalen Pigmentepithels und der Choriocapillaris, wodurch die Photorezeptoren nicht mehr regelrecht versorgt werden und ebenfalls zugrunde gehen. Dies kann im weiteren Verlauf der AMD wieder zur zunehmenden Freisetzung von Signalmolekülen wie VEGF führen, wodurch es zum überschießenden Wachstum der Choriocapillaris kommt und sich sogenannte choroidale Neovaskularisationen (CNV) bilden. Ähnlich wie bei den neu gebildeten Netzhautgefäßen der Zuckerkrankheit sind auch die neu gebil-



**5** Augenhintergrundaufnahme mit Gefäßdarstellung eines Patienten mit altersbedingter Makuladegeneration (AMD). (A) zeigt eine ausgedehnte Einblutung (schwarze Pfeilspitzen) im zentralen Bereich der Netzhaut. Die Gefäßveränderungen der Netzhaut sind anhand der gefäßdarstellenden Aufnahme in Bild (B) besonders gut zu erkennen. Im Bereich der Stelle des schärfsten Sehens (= *Macula lutea*) ist ein helles Areal zu erkennen, was Gefäßen entspricht, die aus dem tieferliegenden Gefäßbett der Choriocapillaris in diesen normalerweise gefäßlosen Bereich (vgl. hierzu Abb. 2D), eingewachsen sind. Außerdem sieht man wieder die in (A) gezeigte Einblutung, hier nun als schwarzer Schatten erkennbar (schwarze Pfeilspitzen). Bild (C) zeigt eine sogenannte OCT (engl. *optical coherence tomography*) Aufnahme, die links den korrespondierenden Netzhautbereich darstellt und rechts den zugehörigen Querschnitt der Netzhaut (durch den mit der grünen Linie gekennzeichneten Bereich). In dieser Aufnahme sind wieder deutliche Einblutungen (schwarze Pfeilspitze) sowie ein Areal von abgelagerten Stoffwechselprodukten (= Drusen, offene Pfeilspitzen) zu erkennen. Außerdem sind die normalerweise sehr geordneten Schichten der Netzhaut nicht mehr so klar abgrenzt, sondern durch mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume (rote Pfeile) unterbrochen. Dies entspricht dem Befund eines Makulaödems. Das Bildmaterial wurde freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Dr. Cornelia Volz und Prof. Herbert Jägle (Universitätsaugenklinik Regensburg).

deten choroidalen Gefäße bei AMD sehr fragil und undicht [5B]. Sie neigen deswegen leicht zu Blutungen [5A] und/oder zu einem Austritt von Flüssigkeit (Ödem) aus dem Gefäßbett [5C].

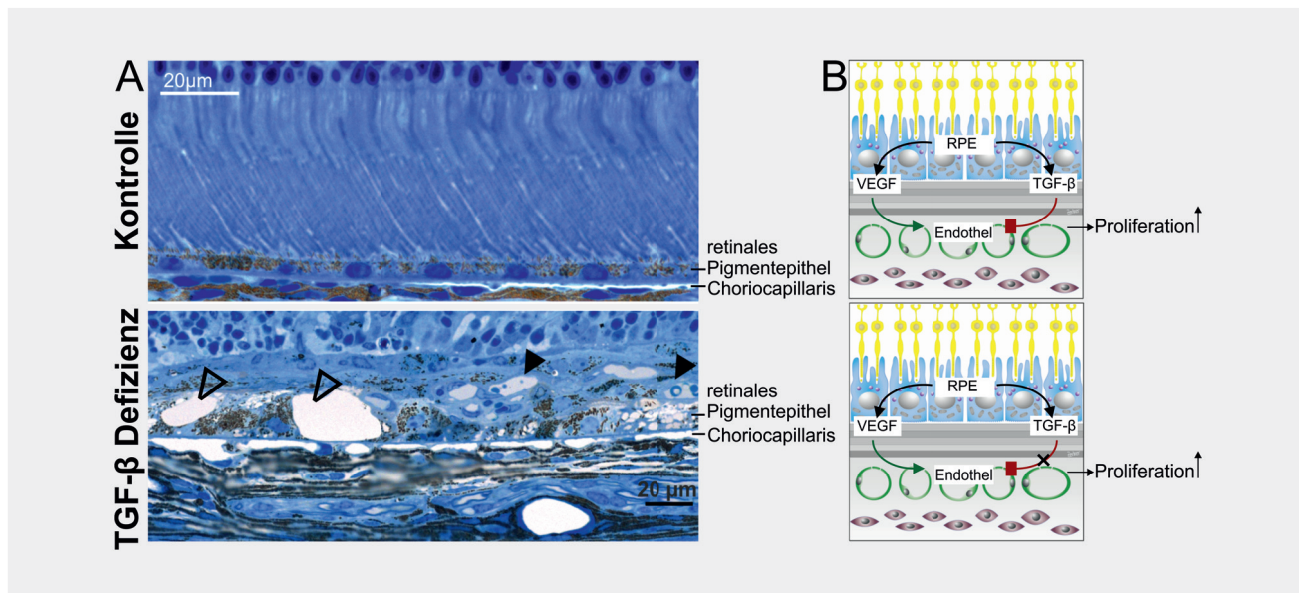
Unklar ist allerdings, welche molekularen Prozesse initial für das Gefäßwachstum bei AMD verantwortlich sind, da VEGF auch im gesunden Auge der Choriocapillaris in hohen Mengen zur Verfügung stehen muss, um ihr Kapillargebiet aufrechtzuerhalten. Meiner Arbeitsgruppe ist es durch die Entwicklung von genetisch modifizierten Mäusen gelungen zu zeigen, dass die Defizienz des TGF- $\beta$ -Signalwegs am initialen Entstehen von choroidalen Neovaskularisationen ursächlich beteiligt ist. Zusätzlich konnten wir zeigen, dass es für die Endo-

thelzellen, welche die Wand der Choriocapillaris bilden, spezifisch wichtig ist, TGF- $\beta$  zu erkennen, um nicht krankhaft zu proliferieren. So führt allein die Hemmung des TGF- $\beta$ -Signalwegs in Gefäßendothelzellen zum Entstehen von choroidalen Neovaskularisationen [6A]. Diese neuen Erkenntnisse werden dazu beitragen, die genauen Krankheitsmechanismen bei AMD und deren chronologische Abfolge detaillierter zu verstehen, um daraufhin neue und spezifischere Medikamente entwickeln zu können mit dem Ziel, den betroffenen Menschen besser helfen zu können.

Insgesamt weisen unsere Befunde darauf hin, dass für die initiale Bildung von Gefäßproliferationen, wie sie bei der diabetischen Retinopathie oder der fortge-

schrittenen AMD vorkommen, der molekulare Signalfaktor TGF- $\beta$  eine essentielle Rolle spielt, indem er normalerweise das Wachstum von Gefäßen verhindert [6B]. Kommt es zu einer Beeinträchtigung dieses Signalwegs, so wird Gefäßwachstum ausgelöst, das dann durch wachstumsfördernde Faktoren wie VEGF weiter unterhalten wird. Basierend auf unseren Forschungsergebnissen gehen wir also aktuell davon aus, dass das molekulare Gleichgewicht zwischen VEGF und TGF- $\beta$  entscheidend ist, um Struktur und Funktion der Netzhaut zu erhalten.





**6** (A) Lichtmikroskopische Aufnahme der Photorezeptoren, des retinalen Pigmentepithels und der Choriocapillaris einer normalen Maus (Kontrolle) und einer TGF- $\beta$  defizienten Maus. Das Kontrolltier hat einen regelrechten Befund, wohingegen das Tier mit einer Defizienz des TGF- $\beta$ -Signalwegs markante Veränderungen des retinalen Pigmentepithels aufweist, das hier mehrschichtig ist mit zystischen Einschlüssen (offene Pfeilspitzen) und Gefäßanschnitten (schwarze Pfeilspitzen) (A). Das Schema in (B) beschreibt unsere aktuelle Arbeitshypothese. Beide Faktoren, VEGF und TGF- $\beta$ , werden in hohen Mengen vom retinalen Pigmentepithel (RPE) gebildet. VEGF sichert die Vitalität der Choriocapillaris, während TGF- $\beta$  eine überschießende Proliferation des Endothels unterdrückt. Daten meiner Arbeitsgruppe zeigen nun erstmalig, dass schon eine Hemmung des TGF- $\beta$ -Signalwegs im Endothel ausreicht, um zu dessen Proliferation zu führen. Im Bereich zwischen retinalem Pigmentepithel und Choriocapillaris benötigen wir also hohe Mengen TGF- $\beta$ , um dem Entstehen choroidaler Neovaskularisationen entgegenzuwirken. Abbildung 6 wurde gezeichnet von Antje Zenker und modifiziert (nach Schlecht et al. 2017).

## Literatur

Barbara M. Braunger, Sarah V. Leimbeck, Anja Schlecht, Cornelia Volz, Herbert Jägle und Ernst R. Tamm, Deletion of Ocular Transforming Growth Factor  $\beta$  Signaling Mimics Essential Characteristics of Diabetic Retinopathy. *The American Journal of Pathology* (2015) Jun; 185(6): 1749–1768.  
Toshihide Kurihara, Peter D. Westenskow, Stephen Bravo, Edith Aguilar und Martin Friedlander, Targeted Deletion of Vegfa in Adult Mice Induces

Vision Loss. *The Journal of Clinical Investigation* (2012) 122(11): 4213–4217.  
Magali Saint-Geniez, Tomoki Kurihara, Eiichi Sekiyama, Angel E. Maldonado und Patricia A. D'Amore, An Essential Role for RPE-Derived Soluble VEGF in the Maintenance of the Choriocapillaris. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (2009) 106(44): 18751–18756.

Richard H. Masland, The Neuronal Organization of the Retina. *Neuron* (2012) 76(2): 266–280.  
Anja Schlecht, Sarah V. Leimbeck, Herbert Jägle, Annette Feuchtinger, Ernst R. Tamm und Barbara M. Braunger, Deletion of Endothelial Transforming Growth Factor- $\beta$  Signaling Leads to Choroidal Neovascularization. *The American Journal of Pathology* (2017) Aug 18. pii: S0002-9440(17): 30415–30417.



© Andreas Neueder

PD Dr. med., Dr. rer. nat. **Barbara M. Braunger**, Ärztin, seit 2007 am Lehrstuhl für Humananatomie und Embryologie an der Universität Regensburg. Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm. 2005 Promotion zur Dr. med. am Institut für Humangenetik der Universität Ulm. 2005–2007 Assistenzärztin an der Universitätsaugenklinik Erlangen. Ab 2007 medizinische Post-Doktorandin am Institut für Humananatomie und Embryologie an der Universität Regensburg und naturwissenschaftliche Doktorandin der **Regensburg International Graduate School of Life Sciences** (RIGEL). 2013 Promotion zur Dr. rer. nat. am Institut für Humananatomie und Embryologie der Universität Regensburg. 2014 Auslandsaufenthalt an der Harvard Medical School in Boston (USA) und Habilitation im Fach Anatomie an der Universität Regensburg. Arbeitsgruppenleiterin an der Universität Regensburg seit 2013.

**Forschungsschwerpunkte:** molekulare Mechanismen der Gefäßhomöostase und der Neuroprotektion, Progenitorzellen im Auge.