

**Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
aus der Medizinischen Klinik IV
Endokrinologie und Nephrologie**

Direktor: Prof. Dr. med. Walter Zidek

**Antioxidative Therapie mit Acetylcystein während der Hämodialyse –
Verbesserung der endothelialen Funktion**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin**

**vorgelegt von Antje Burkert
aus Berlin**

Referent: Prof. Dr. med. M. Tepel
Koreferent: Prof. Dr. med. B. Sanner

Gedruckt mit Genehmigung der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 23.06.2006

Gewidmet meinen Eltern, Silke und Benjamin

INHALT

1.	<u>Einleitung</u>	1
1.1	Hämodialyse bei terminaler Niereninsuffizienz	1
1.2	Gefäßstatus von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz	2
1.3	Funktion von Calcium in der Zelle	5
1.4	TRP-Kanäle – transient receptor potential channels	8
1.5	Wirkung von Acetylcystein	14
1.6	Fragestellung	17
2.	<u>Material und Methodik</u>	19
2.1	Studienaufbau und –durchführung	19
2.2	Patientencharakterisierung	20
2.3	Geräte, Reagenzien, Antikörper und Lösungen	24
2.4	Digitale Photoplethysmographie	25
2.5	Bearbeitung der photoplethysmographischen Rohdaten	29
2.6	Aufbereitung der Monozyten	31
2.7	Fluoreszenzspektrophotometrie	32
2.8	In-cell Western Assay	34
2.9	Statistik	35
3.	<u>Ergebnisse</u>	37
3.1	Effektivität der Hämodialyse	37
3.2	Photoplethysmographische Pulskurvenaufzeichnung	39
3.2.1	Pulskurvenaufzeichnung bei gesunden Probanden	39
3.2.2	Reliabilität der Pulskurvenaufzeichnung	42
3.2.3	Pulskurvenaufzeichnung während der Hämodialyse	44
3.2.4	Pulskurvenaufzeichnung während der Hämodialyse unter dem Einfluss von Acetylcystein	46
3.2.5	Beurteilung der Endothelfunktion anhand der Pulskurve	49

3.3	Fluoreszenzspektrophotometrische Darstellung der intrazellulären Calciumhomöostase	54
3.3.1	Einfluss von Acetylcystein auf den Gehalt der intrazellulären Calciumspeicher in vivo	54
3.3.2	Einfluss von Acetylcystein auf die Thapsigargin-induzierte intrazelluläre Calciumspeicherentleerung in vivo	56
3.3.3	Einfluss von Acetylcystein auf die Thapsigargin-induzierte intrazelluläre Calciumspeicherentleerung in vitro	58
3.3.4	Einfluss von Acetylcystein auf den Calciumioneneinstrom in vivo	59
3.4	Einfluss von Acetylcystein auf die Expression von TRPC3-, TRPC5- und TRPC6-Proteinen	62
4.	<u>Diskussion</u>	67
4.1	Photoplethysmographische Pulskurvenaufzeichnung	67
4.2	Endothelfunktion	69
4.3	Gefäß-protective Eigenschaft von Acetylcystein	71
4.4	Eigenschaften von Acetylcystein auf molekularer Ebene	75
4.4.1	Beeinflussung der Calciumhomöostase	75
4.4.2	Beeinflussung der Expression von TRPC-Kanälen	77
4.5	Ausblick	78
5.	<u>Zusammenfassung</u>	80
6.	<u>Literaturverzeichnis</u>	83
7.	<u>Danksagungen</u>	94
8.	<u>Curriculum vitae</u>	95