

5 Zusammenfassung

Die in den letzten Jahren gewonnene Erkenntnis über den Zusammenhang neuronaler und immunologischer Mechanismen bei Entzündungsreaktionen (neurogene Entzündung) hat die Erforschung der Innervation der Atemwege und der Transmitter, die für die Regulation der Atemwegsfunktion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen von Bedeutung sind, in den Mittelpunkt des Forschungsinteresses gerückt. Grundsätzliche Erkenntnisse hierüber werden an geeigneten pharmakologischen Modellen gewonnen, die vorzugsweise an Meerschweinchen, Mäusen und Ratten etabliert sind.

Die BN-Ratte hat als Tiermodell für die Untersuchung der Pathophysiologie entzündlicher Erkrankungen der Atemwege in letzter Zeit immer mehr an Bedeutung gewonnen. Insbesondere die Entwicklung der transgenen Ratte und ihre Eignung für Untersuchungen wie der bronchoalveolären Lavage machen sie als Allergiemodell attraktiv. Aus den genannten Gründen ist es wichtig, neben den Forschungen an Meerschweinchen und Maus vor allem auch Informationen über die Verhältnisse bei BN-Ratten zu gewinnen.

Die vorliegende Arbeit beschreibt die sensible und sympathische Innervation der unteren Atemwege der BN-Ratte. Neben der Bestimmung der Herkunft von Nervenfasern, die die Atemwege der BN-Ratte innervieren, wurden diese Ursprungsneurone auf Mediatorengelhalt und möglichen Kolokalisationen hin überprüft. Dazu wurde eine Kombination aus retrogradem Tracing und Doppelimmunhistochemie verwendet.

Als Ursprung der sensiblen Innervation konnte, wie in vorangehenden Untersuchungen an Meerschweinchen und Maus, die sensiblen Vagusganglien, Ganglion nodosum und Ganglion jugulare bestimmt werden. Hierbei machten Neurone, die die Atemwege innervieren, einen Anteil von ca. 5% aus. Der in dem sensiblen Ganglion nodosum gefundene Wert von 23% SP-immunreaktiver Neurone weicht von vorangegangenen Beobachtungen an Meerschweinchen und Maus ab. Die Zahl der Neurone, in denen NOS insgesamt nachgewiesen werden konnte, ist mit denen von Meerschweinchen und Maus vergleichbar, wobei der Anteil der Kolokalisation von NOS und SP bei der vorliegenden Arbeit an der BN-Ratte höher ist. Dieses kann man vorwiegend auf die erhöhten Werte für SP zurückführen.

Als Ursprung der sympathischen Innervation wurden die Ganglien Ganglion cervicale superius und Ganglion stellatum identifiziert. Hierbei wurde die Mehrzahl der retrograd markierten

Neurone im Ganglion stellatum gefunden. In einem großen Teil der sympathischen Neurone der untersuchten Ganglien ließ sich immunhistochemisch TH nachweisen (73-82%). Da der größte Teil der TH immunreaktiven Neurone auch NPY immunreaktiv ist, resultiert ein hoher Grad an Kolo-kalisation von TH und NPY. Der Prozentsatz der sympathischen Neurone, in denen sich weder TH noch NPY nachweisen lässt, ist etwas höher als der bei Maus und Meerschweinchen. Somit ergibt sich im Großen und Ganzen eine Übereinstimmung mit Beobachtungen an Maus und Meerschweinchen. Einzelne Befunde weichen jedoch merklich von anderen untersuchten Species ab, was bei der Verwendung der BN-Ratte als pharmakologisches Modell möglicherweise eine Rolle spielen könnte.

Moderne Diagnostik und die Entwicklung neuer Therapeutika müssen die Neuromediatoren und ihre Rolle im Krankheitsgeschehen berücksichtigen. Mögliche medikamentöse Angriffspunkte beziehen sich vorzugsweise auf die Hemmung entzündlicher Neurotransmitter. Deshalb ist es wichtig, ihre Wirkung und ihr Zusammenspiel zu identifizieren und möglichst genau zu beschreiben.