

2. Problemstellung

Die Ursachen der essentiellen Hypertonie und der Atherosklerose sind trotz vielfältiger Untersuchungen bislang noch ungeklärt. Zur Aufklärung der Ursachen dieser Erkrankungen ist die Kenntnis der Faktoren substanziell, die an den jeweils zugrundeliegenden Regulationsprozessen beteiligt sind. Diese Kenntnis würde einen wesentlichen Beitrag dazu leisten, die Ursachen dieser Erkrankungen zu finden und dadurch neue Behandlungsmethoden zu entwickeln.

Diadenosinpolyphosphate sind vasoaktive und proliferationsinduzierende Substanzen, die unter physiologischen oder pathologischen Bedingungen an der Blutdruckregulation beteiligt sind. Sie könnten entsprechend als pathogenetischer Faktor in der Hypertonieentstehung eine Rolle spielen. Dabei ist Diadenosinhexaphosphat von besonderer Bedeutung, da es von den bekannten Diadenosinpolyphosphaten das Diadenosinpolyphosphat mit der stärksten vasokonstriktorischen Wirkung ist.

Vasoaktive Wirkungen der Diadenosinpolyphosphate an der Niere führten zu der Überlegung, dass diese Substanzgruppe auch auf Nierenfunktionen Einfluss nehmen könnte. In diesbezüglichen Experimenten mit Ratten erhöhte Diadenosinhexaphosphat (Ap_6A) sowohl den Urinfluss als auch die renale Na^+ -Ausscheidung. Die Beobachtung, dass die durch Ap_6A erzielten Effekte nicht mit Suramin (P_2 -Rezeptorantagonist) aufzuheben waren, lässt einen bisher nicht identifizierten purinergen Rezeptor vermuten.

Da die Niere ein wichtiger Faktor in der Ätiologie und Pathogenese der essentiellen Hypertonie ist und im besonderem den Mesangiumzellen eine wichtige Funktion zugeschrieben wird, ist daher das Ziel der vorliegenden Arbeit die Isolierung und Identifizierung von Diadenosinhexaphosphat aus Nierengewebe.