

6. Zusammenfassung

Die Ursache der essentiellen Hypertonie ist bisher noch nicht geklärt. Der Niere wird eine besondere Bedeutung in der Hypertoniegenese beigemessen. Weiterhin scheinen vasoaktive Substanzen in Ätiologie und Pathogenese der essentiellen Hypertonie involviert zu sein.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde als vasoaktive Substanz Diadenosinhexaphosphat aus Nierengewebe isoliert. Dabei ist Diadenosinhexaphosphat von besonderer Bedeutung, da es von den bekannten Diadenosinpolyphosphaten das Diadenosinpolyphosphat mit der stärksten vasokonstriktorisches Wirkung ist.

Zur Isolierung des Diadenosinhexaphosphats wurde Nierengewebe lyophilisiert und mittels Perchlorsäure deproteinisiert. Der Extrakt wurde im Anschluss mittels einer Reversed-Phase und Größenausschluss-Säulen chromatographiert. Das Eluat der Gelfiltration wurde auf einer Affinitäts-Chromatographie mittels m-Amino-Phenylboronsäure konzentriert. Zur weiteren Trennung wurde das Eluat der Affinitäts-Chromatographie mittels einer Displacement-Chromatographie fraktioniert. Das Eluat der Displacement-Chromatographie wurde auf einer Anionenaustausch-HPLC fraktioniert und mittels einer Reversed-Phase-Chromatographie entsalzt. Das entsalzte Eluat der Anionenaustausch-Chromatographie wurde mittels MALDI-Massenspektrometrie analysiert.

Es wurde dabei Substanz der Masse 997 Da gefunden. Mit Hilfe der anschließend durchgeführten PSD-MALDI-Massenspektrometrie und enzymatischen Spaltungen mit 5'-Nukleotidase, 3'-Nukleotidase und alkalischer Phosphatase konnte die zugrunde liegende Substanz als Diadenosinhexaphosphat identifiziert werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Diadenosinhexaphosphat aus Nierengewebe isoliert und identifiziert. Eine endgültige Aussage über die Wirkungsweise des Diadenosinhexaphosphates der Niere kann an dieser Stelle nicht getroffen werden. Die bekannten mesangialen Wirkungen, die Isolation aus verschiedenen Organen und der Nachweis im Blut lassen vermuten, dass das Diadenosinhexaphosphat aus der Niere sowohl durch endokrinsystemische als auch durch parakrin-renale Effekte in der Hypertoniegenese involviert ist.