

3 Ergebnisse

3.1 Kontraktionsmessungen

3.1.1 Wirkung von PGF-2- α auf die ET-1-induzierte Kontraktion des TM

Vorherige Experimente zeigten, dass ET-1 in einer Konzentration von (10^{-8} M) eine Kontraktion von $61,5 \pm 8,4\%$ ($n=6$) am TM in Bezug zur Maximalkontraktion mit Carbachol induziert. Zu klären war, ob diese ET-1 vermittelte Kontraktion durch PGF-2- α beeinflusst werden kann. Dazu wurde das Gewebe 20 min mit PGF-2- α (10^{-6} M) inkubiert und anschließend ET-1 in einer Konzentration von (10^{-8} M) für 40 min dazugegeben.

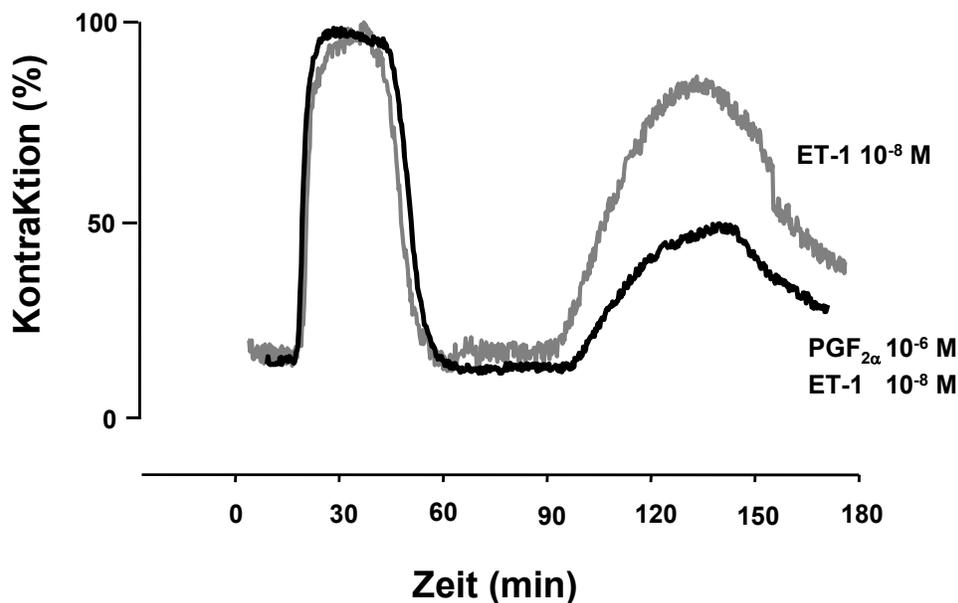


Abb. 15: Effekt von PGF-2- α auf die ET-1-induzierte Kontraktion am bovinen TM, graue Kurve: ET-1-vermittelte Kontraktion, schwarze Kurve: ET-1 induzierte Kontraktion, nachdem das Gewebe 20 min mit PGF-2- α inkubiert wurde.

Es konnte gezeigt werden, dass unter Zugabe von PGF-2- α (10^{-6} M) die ET-1-induzierte Kontraktion am TM auf $34,8 \pm 11,7\%$ ($n=5$) gesenkt wurde. Eine Originalregistrierung ist in Abb. 15 erkennbar.

3.1.2 Wirkung der FP-Rezeptor-Antagonisten PGF-2- α -Amin/Amid auf die PGF-2- α -induzierte Hemmung der ET-1-Kontraktion

Nach der ersten Versuchsreihe stellte sich die Frage, ob die selektiven FP-Rezeptor-Antagonisten PGF-2- α -Amid/Amid bei einer Konzentration von (10^{-6} M) die PGF-2- α -induzierte Hemmung der ET-1 Kontraktion aufheben können. Dazu wurde das Gewebe zunächst für 20 min mit den selektiven FP-Rezeptor-Blockern PGF-2- α -Amid/Amid in einer Konzentration von (10^{-6} M) inkubiert, anschließend wurde PGF-2- α in einer Konzentration von (10^{-6} M) für 20 min dazugegeben, dann wurde ET-1 in einer Konzentration von (10^{-8} M) für 40 min verabreicht.

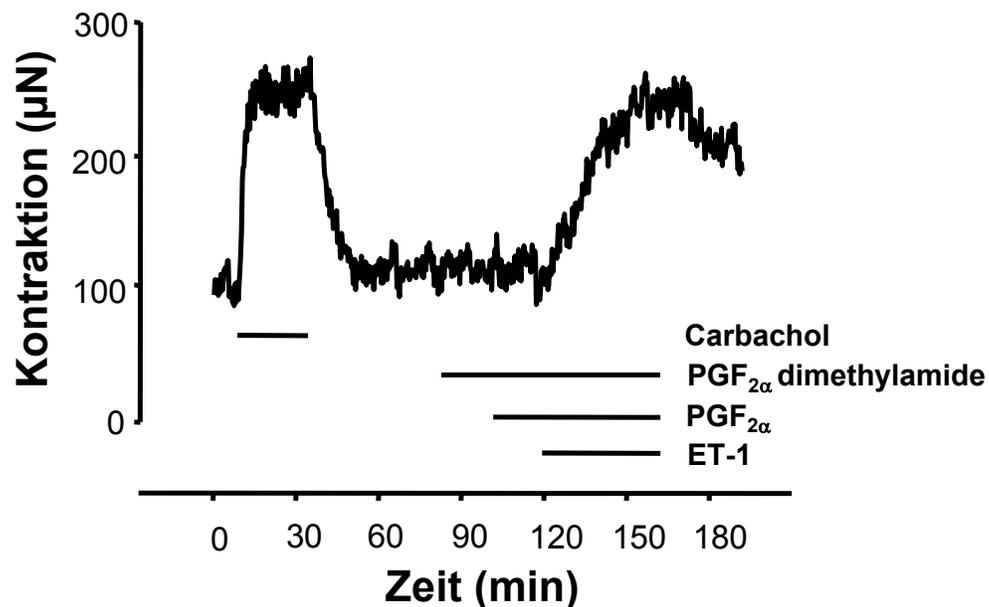


Abb. 16: ET-1-induzierte Kontraktion nach Inkubation des TM mit PGF-2- α -Amid und PGF-2- α

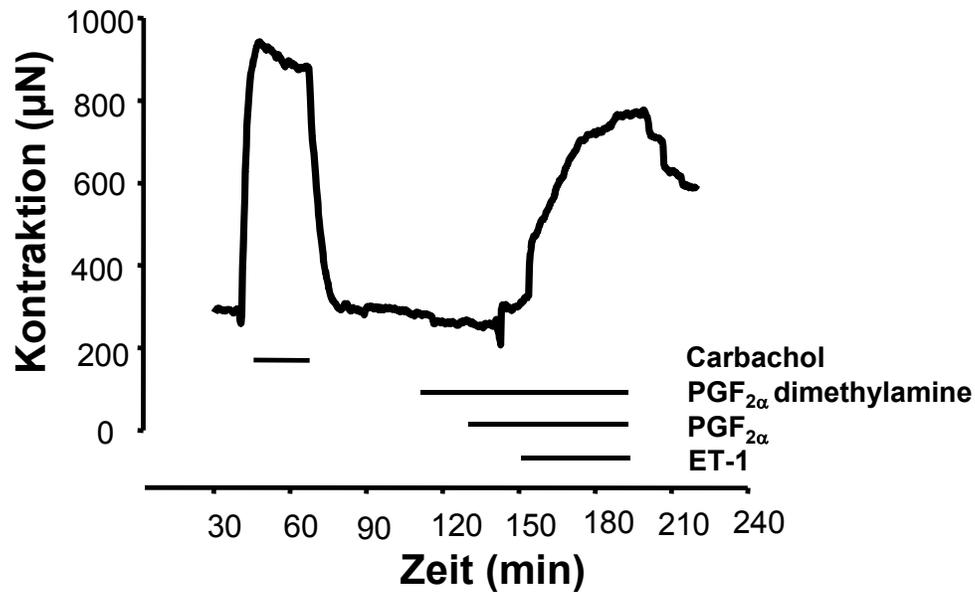


Abb. 17: ET-1- induzierte Kontraktion nach Inkubation des TM mit PGF-2- α -Amin und PGF-2- α

Nach Applikation der FP-Rezeptorblocker betrug die ET-1 induzierte Kontraktion bei PGF-2- α -amid (10^{-6} M) am TM $55,3 \pm 4,1\%$ ($n=7$) (Abb. 16) und durch PGF-2- α -Amin (10^{-6} M) am TM $61,7 \pm 11,8\%$ ($n=7$) (Abb. 17), womit gezeigt werden konnte, dass die beiden FP-Rezeptorantagonisten befähigt waren, den PGF-2- α -Effekt auf die ET-1-Kontraktion zu inhibieren.

3.1.3 Wirkung von PGF-2- α auf die Carbachol-induzierte Kontraktion

Vorherige Experimente haben gezeigt, dass PGF-2- α die ET-1-induzierte Kontraktion vermindert. Weiter sollte untersucht werden, ob PGF-2- α auch befähigt ist, die Carbachol

vermittelte Kontraktion zu beeinflussen. Das Gewebe wurde zunächst 20 min mit PGF-2- α (10^{-6} M) inkubiert, anschließend wurde Carbachol in einer Konzentration von (10^{-6} M) für 20 min zugegeben.

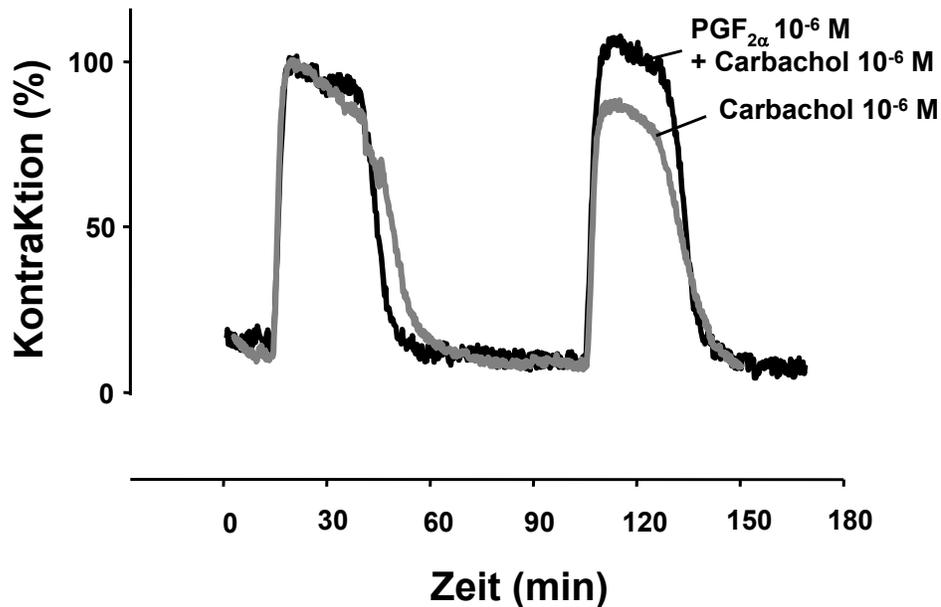


Abb. 18: Effekt von PGF-2- α auf die Carbachol-induzierte Kontraktion, die graue Kurve zeigt die Carbachol vermittelte Kontraktion und die schwarze Kurve stellt den Einfluss von PGF-2- α auf die Carbachol-induzierte Kontraktion dar.

In Abb. 18 wird ersichtlich, dass die Zugabe von PGF-2- α keinen Einfluss auf die Carbachol-induzierte Kontraktion hat, es konnte am TM, nach PGF-2- α Vorinkubation, mit Carbachol (10^{-6} M) eine Kontraktion von $114 \pm 11,4$ % (n=7) ermittelt werden. PGF-2- α (10^{-6} M) selbst hatte keinen Einfluss auf die TM-Kontraktilität.

3.1.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Es konnte gezeigt werden, dass PGF-2- α die ET-1-induzierte Kontraktion inhibierte, die FP-Rezeptor-Antagonisten PGF-2- α -Amin/Amid waren befähigt, die PGF-2- α -vermittelte Hemmung der ET-1-Kontraktion zu blockieren. PGF-2- α selbst löste keine Kontraktion am TM aus und es hatte keinen Einfluss auf die Carbachol-induzierte Kontraktion.

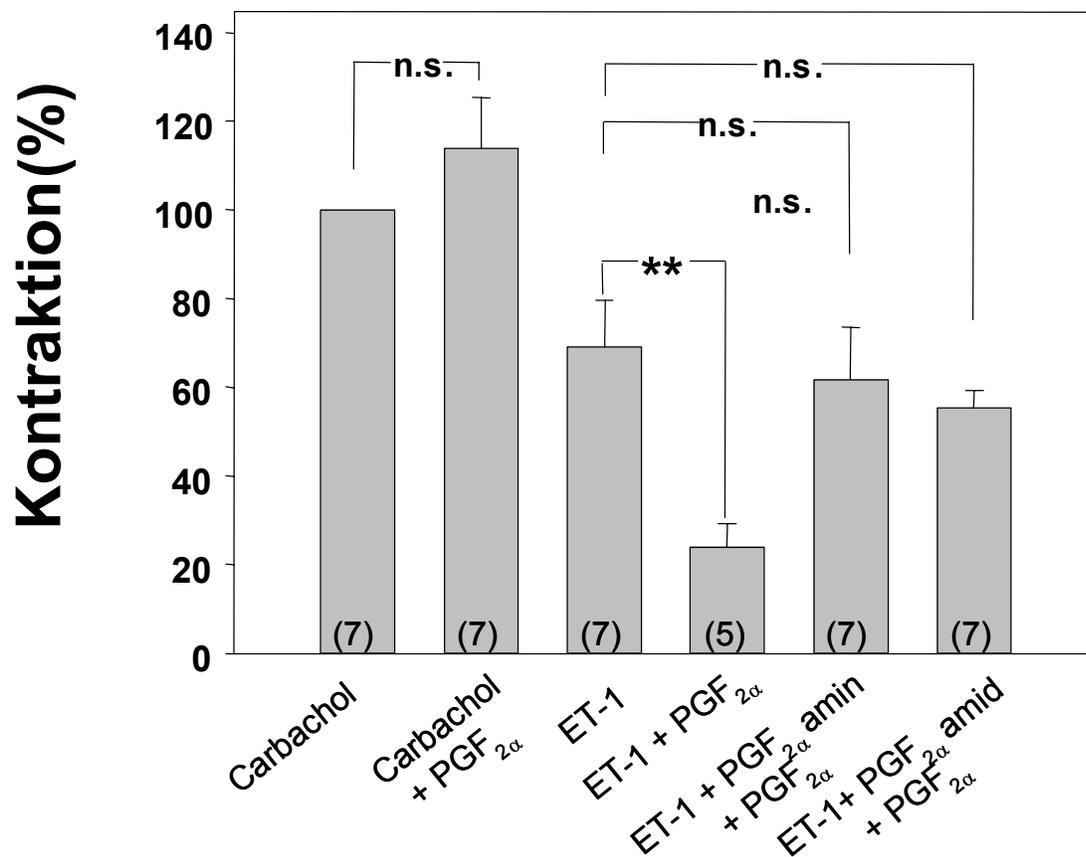


Abb. 19: Effekt von PGF-2- α auf die Kontraktilität des TM und PGF-2- α in Verbindung mit den FP-Rezeptor-Antagonisten PGF-2- α -Amin/Amid. In Klammern wurde die Anzahl der Versuche registriert, n.s. = nicht signifikant

Eingesetzte Konzentrationen:	PGF-2- α	(10 ⁻⁶ M)
	Carbachol	(10 ⁻⁶ M)
	ET-1	(10 ⁻⁸ M)
	PGF-2- α amin/amid	(10 ⁻⁶ M)

3.2 Messung der intrazellulären Calciumkonzentration

3.2.1 Wirkung von ET-1 auf die intrazelluläre Calciumkonzentration an BTM-Zellen

An kultivierten BTM-Zellen wurde unter Ruhebedingungen eine intrazelluläre Calciumkonzentration von $89,4 \pm 14,0$ nM (n=12) gemessen. Es sollte untersucht werden, ob eine Inkubation des Gewebes mit ET-1 (10⁻⁸ M) zu einem Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration führt.

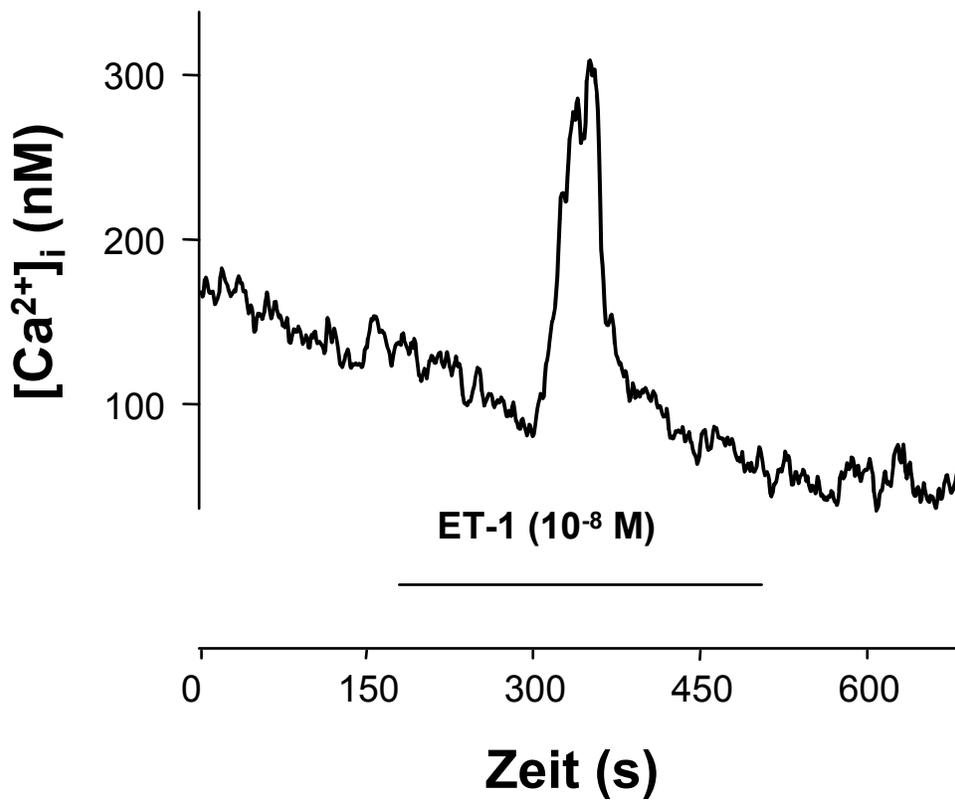


Abb. 20: ET-1-vermittelte Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration an BTM-Zellen

ET-1 (10^{-8} M) induzierte an BTM-Zellen einen transienten intrazellulären Calciumanstieg auf $203,8 \pm 23.3\%$ (n=4) des Ruhewertes.

3.2.2 Effekt von PGF-2- α auf die ET-1-induzierte Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration an BTM-Zellen

Durch Kontraktionsmessungen wurde gezeigt, dass PGF-2- α die ET-1-induzierte Kontraktion blockiert. Es war zu ermitteln, wie sich die ET-1 (10^{-8} M)-vermittelte Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration an BTM-Zellen bei Zugabe von PGF-2- α (10^{-6} M) ändert. Dazu wurde das Gewebe zunächst 5 min mit PGF-2- α (10^{-6} M) inkubiert, bevor dann ET-1 (10^{-8} M) für 5 min zugegeben wurde.

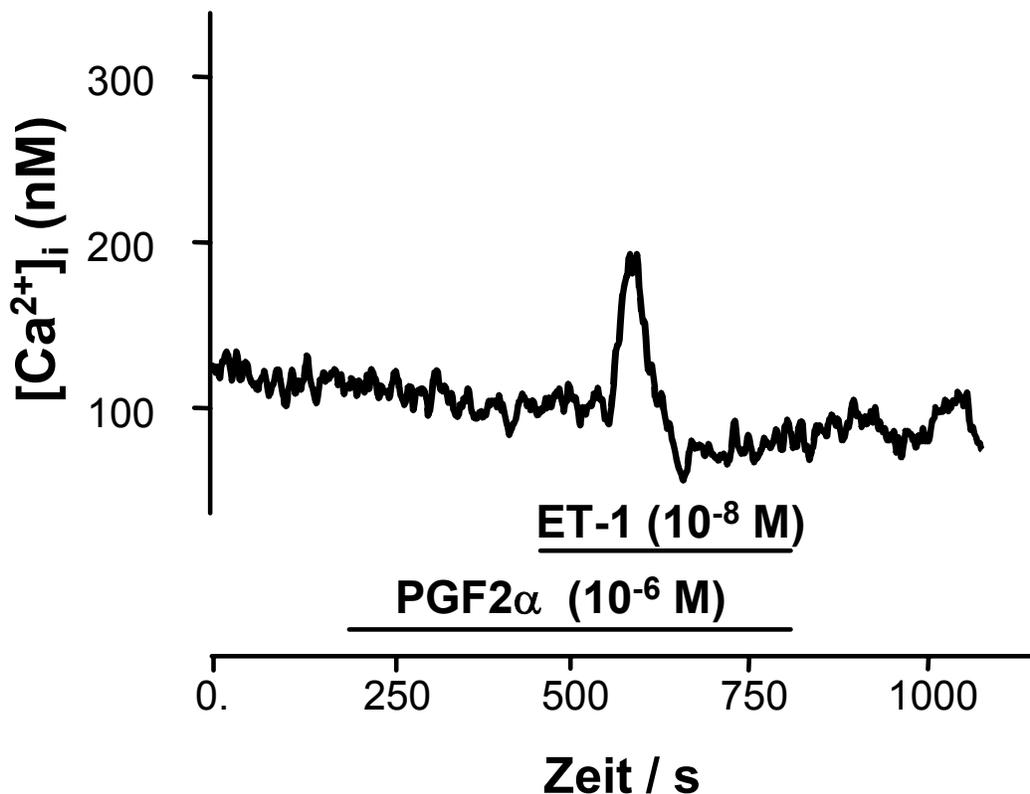


Abb. 21: Veränderung der intrazellulären Calciumkonzentration durch ET-1 nach Vorinkubation mit PGF-2- α an BTM-Zellen

PGF-2- α (10^{-6} M) verminderte an BTM-Zellen den ET-1 (10^{-8} M)-induzierten Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration auf $146,9 \pm 8,9\%$ ($n=5$) des Ruhewertes.

PGF-2- α (10^{-6} M) selbst bewirkte an BTM-Zellen keine Änderung der intrazellulären Calciumkonzentration.

3.2.3 Wirkung von ET-1 auf die intrazelluläre Calciumkonzentration an HTM-Zellen

An kultivierten HTM-Zellen wurde unter Ruhebedingungen eine intrazelluläre Calciumkonzentration von $88,2 \pm 14,8$ nM ($n=16$) gemessen. Es sollte auch hier untersucht werden, ob eine Inkubation des Gewebes mit ET-1 (5×10^{-8} M) zu einem transienten Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration führt.

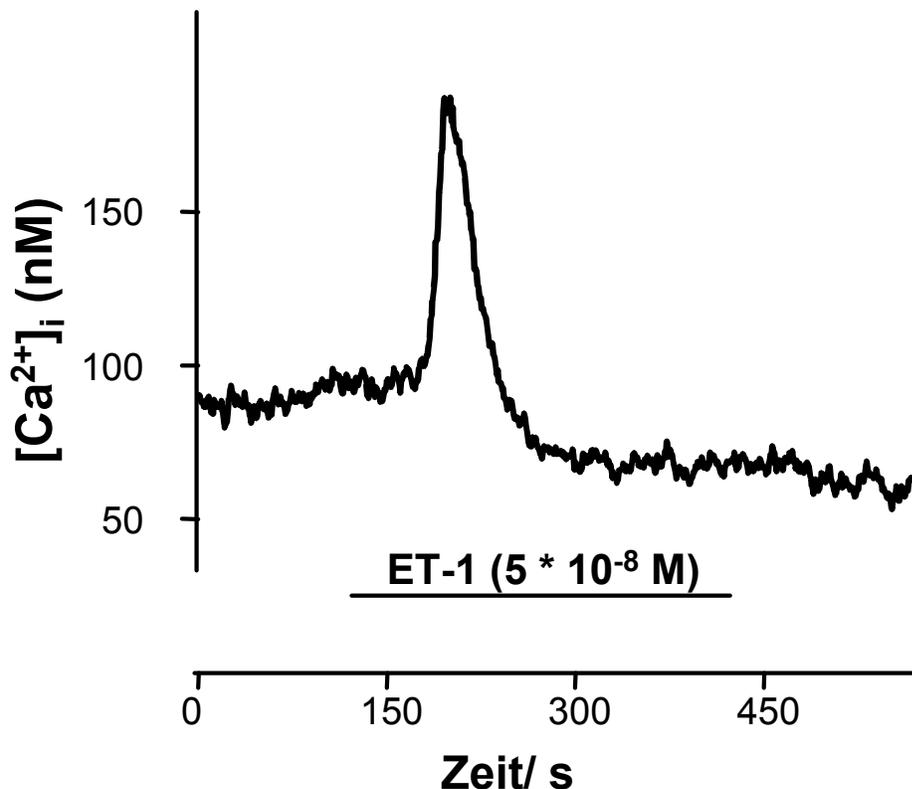


Abb. 22: ET-1-vermittelte Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration an HTM-Zellen

ET-1 (5×10^{-8} M) induzierte an HTM-Zellen eine Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration auf $220,6 \pm 25,8\%$ ($n=6$) des Ruhewertes.

3.2.4 Effekt von PGF-2- α auf die ET-1-induzierte Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration an HTM-Zellen

Weiter wurde untersucht, ob PGF-2- α (10^{-5} M) einen Einfluss auf die ET-1 (5×10^{-8} M) induzierte Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration an HTM-Zellen hat. Dazu wurde auch hier das Gewebe 5 min mit PGF-2- α (10^{-5} M) inkubiert, bevor ET-1 (5×10^{-8} M) für 5 min zugegeben wurde.

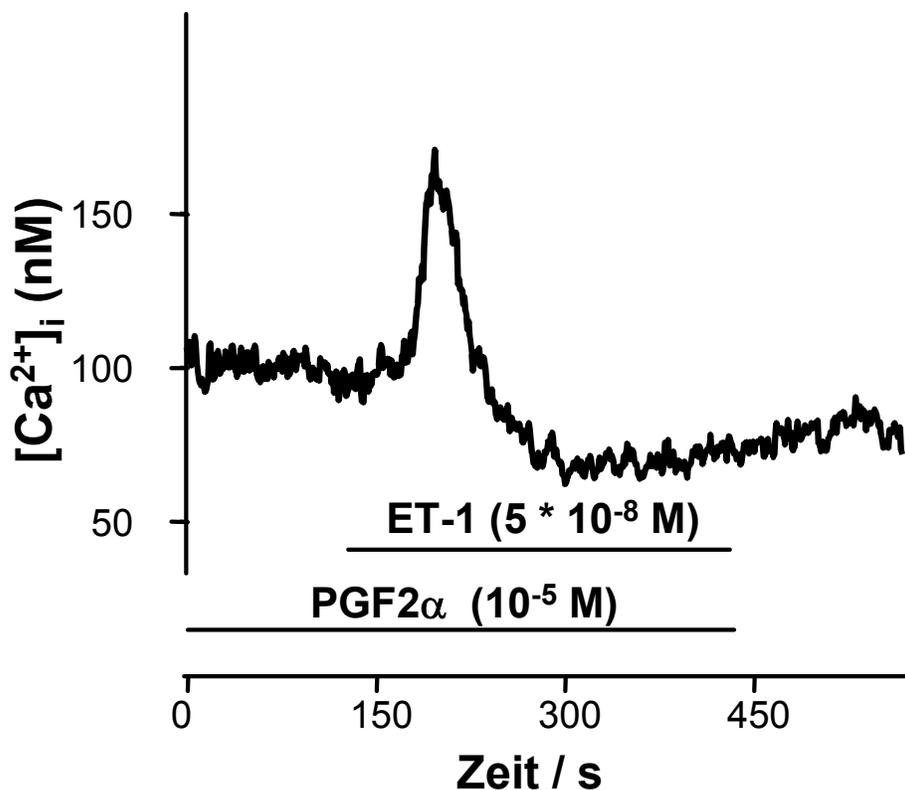


Abb. 23: Veränderung der intrazellulären Calciumkonzentration durch ET-1 nach Vorinkubation mit PGF-2- α an HTM-Zellen

Auch an HTM-Zellen zeigte sich eine PGF-2- α (10^{-5} M)-induzierte Reduzierung der ET-1 (5×10^{-8} M)-vermittelten Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration auf $139,0 \pm 15,8\%$ ($n=4$) des Ruhewertes. PGF-2- α (10^{-5} M) selbst bewirkte an HTM-Zellen keine Änderung der intrazellulären Calciumkonzentration.

3.2.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

ET-1 führte an BTM- und HTM-Zellen zu einem transienten Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration, PGF-2- α verminderte den ET-1-induzierten Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration.

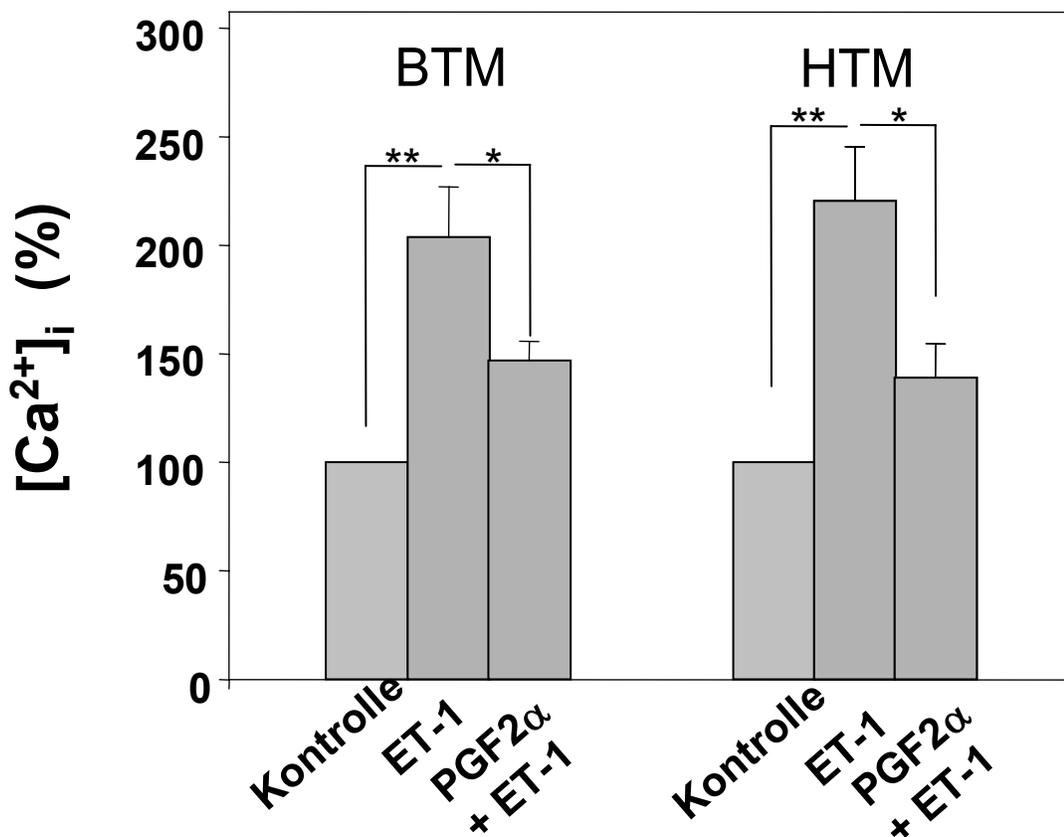


Abb. 24: Effekt von ET-1 und ET-1+PGF-2- α auf die intrazelluläre Calciumkonzentration an kultivierten BTM- und HTM-Zellen

Eingesetzte Konzentrationen: ET-1:

BTM-Zellen: (10^{-8} M)

HTM-Zellen: (5×10^{-8} M)

PGF-2- α :

BTM-Zellen: (10^{-6} M)

HTM-Zellen: (10^{-5} M)