

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Das vaskuläre Endothel hat neben der passiven Funktion als Barriere zwischen Intra- und Extravasalraum auch eine sehr wesentliche aktive Aufgabe bei der Regulation der Gewebedurchblutung. Endothelzellen produzieren und sezernieren vasoaktive Autakoide, d.h. chemisch heterogene, diffusible Substanzen mit überwiegend gefäßerweiternden Effekten. Zur Quantifizierung der Autakoid-Effekte wurden in der vorliegenden Studie Arteriolen des M. cremaster der Ratte intravitalmikroskopisch untersucht. Die Ergebnisse zeigen, daß der endothelabhängige hyperpolarisierende Faktor, EDHF, der über die Aktivierung von  $K^+_{Ca}$ -Kanälen eine Hyperpolarisation mit konsekutiver Relaxation der glatten Gefäßmuskelzellen induziert, gemeinsam mit NO und PG an der Modulation des Ruhetonus von Arteriolen im Skelettmuskel *in vivo* beteiligt ist. Außerdem ist EDHF für den Teil der ACh-induzierten Vasodilatation verantwortlich, der nicht durch NO und PG vermittelt wird. Die Effekte von EDHF, NO und PG auf den Ruhetonus sind additiv und voneinander unabhängig. Dieses Ergebnis wird durch die Resultate eines mathematischen Simulationsmodells unterstützt. Endothelial freigesetzte Kaliumionen, die  $K^+_{IR}$ -Kanäle und die  $Na^+/K^+$ -ATPase des Gefäßmuskels aktivieren, scheinen *in situ* keine signifikante Rolle zu spielen. Eine endotheliale Dysfunktion mit Störung der Autakoid-Produktion, z.B. bei Arteriosklerose, arterieller Hypertonie oder Diabetes mellitus, kann trotz intakter kompensatorischer Mechanismen mit einem substantiellen Anstieg des arteriolen Strömungswiderstandes *in vivo* einhergehen, insbesondere wenn mehr als ein Autakoid-System betroffen ist.