

5. Zusammenfassung

Einer der potentesten Vasokonstriktoren des Organismus ist das Angiotensin II. Es spielt eine zentrale Rolle in der Physiologie und Pathophysiologie der vaskulären Regulation. Angiotensin II, das AT1- und AT2-Rezeptoren aktiviert, ist das wichtigste vasoaktive Hormon des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) und spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Hypertonie. Während die Rolle des lokalen, gewebsständigen sowie des renalen RAS bereits ausführlich untersucht wurde, ist bis heute wenig bekannt, inwieweit korpuskuläre Bestandteile des Blutes zur Angiotensin II-Produktion beitragen.

Im Rahmen der Arbeit wurde geprüft, inwieweit mononukleäre Leukozyten an der Produktion des lokalen Angiotensin II beteiligt sind, von welchen Faktoren diese Produktion abhängig ist und welche Rolle die isolierte Substanz in Hinblick auf die Entstehung der arteriellen Hypertonie spielt.

Mononukleäre Leukozyten wurden aus dem Vollblut normotensiver Spender gewonnen und für 60 Minuten inkubiert. Nachfolgend wurde der Überstand mittels Kationenaustauscher- und Reversed-Phase-Säule chromatographiert. Der vasostringierende Effekt der gewonnenen Fraktionen wurde an der isolierten perfundierten Rattenniere getestet. Die Fraktionen, die eine vasostringierende Wirkung aufzeigten, wurden durch MALDI-MS, MALDI post-source decay (PSD) Ionen-Fragment-Analyse und durch die MALDI-TOF/TOF-MS analysiert.

In einer Fraktion, die aus dem Überstand der mononukleären Leukozyten gewonnen wurde und die eine starke vasostringierende Wirkung aufzeigte, konnte die zugrunde liegende Substanz als Angiotensin II identifiziert werden. Weiter konnte mit Hilfe der Reverse Transkriptase-Polymerasekettenreaktion in CD8+ (T-Lymphozyten) und CD19+ (B-Lymphozyten) Lymphozyten sowohl Renin als auch das Angiotensin converting enzyme (ACE) nachgewiesen werden.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass humane CD8+(T-Lymphozyten) und CD19+(B-Lymphozyten) Lymphozyten in der Lage sind, Angiotensin II zu produzieren und zu sezernieren und damit eine signifikante Rolle bei der humoralen vaskulären Regulation spielen. Durch die Isolierung des Angiotensin II aus dem Überstand der mononukleären Zellen konnte ein weitere physiologische Quelle des Angiotensin II erschlossen werden. Die physiologische Rolle des aus Lymphozyten sezernierten Angiotensin II bleibt offen. Es konnte gezeigt werden, dass die Menge des sezernierten Angiotensin II ausreicht, um AT1-Rezeptoren zu stimulieren und somit einen vaskulären Effekt auszulösen.