

## 2. Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist die Etablierung eines organphysiologischen Darmmodells (Rattenileum), welches sich dazu eignet, Änderungen der mucosalen Mikrozirkulation bedingt durch lokale vaskuläre Reaktionen zu untersuchen. Hämodynamische, humorale und nervale Parameter des systemischen Kreislaufes, welche die lokale Regulation beeinflussen, sollen mit Hilfe dieses ex-vivo Modells eliminiert werden. Das isoliert perfundierte Rattenileum soll derart unter einem Intravitalmikroskop installiert werden, dass die mikrovaskuläre Perfusion der Darmmucosa einer Quantifizierung zugänglich gemacht wird. Darüber hinaus soll die mucosale Sauerstoffversorgung untersucht und mit Änderungen der mikrovaskulären Perfusion korreliert werden.

Staphylokokken- $\alpha$ -Toxin stellt aus infektiologischer Sicht ein bedeutendes Toxin eines klinisch hochrelevanten Erregers dar. Über dessen Auswirkung auf die Mikrozirkulation ist nur wenig bekannt. Daher soll in diesem Modell zunächst der Einfluss von  $\alpha$ -Toxin auf die Perfusionsparameter untersucht werden. In einem zweiten Schritt soll geprüft werden, ob eine therapeutische Gabe von Adrenomedullin einen therapeutischen Einfluss auf die Perfusion der Darmmucosa besitzt und inwieweit die  $\alpha$ -Toxin induzierten Veränderungen antagonisiert werden können.

Es ergeben sich folgende Fragestellungen

1. Ist das mesenteriale Gefäßbett der Ratte empfänglich für  $\alpha$ -Toxin?
2. In welchem Maß wird die intestinale Mikrozirkulation durch  $\alpha$ -Toxin beeinflusst?
3. Kommt es unter dem Einfluss von  $\alpha$ -Toxin zu einer Verschlechterung der mucosalen Sauerstoffversorgung?
4. Kann im septischen Rattenileummodell eine therapeutische Gabe von Adrenomedullin die Mikrozirkulation und die mucosale Sauerstoffversorgung verbessern?