

7 Zusammenfassung

In den letzten Jahren wurden Dinukleosidpolyphosphate als Hormone bzw. Neurotransmitter charakterisiert. Die Substanzgruppe der Dinukleosidpolyphosphate zeichnet sich durch ihre vasonkonstringierende beziehungsweise proliferationssteigernde Wirkung aus, die im besonderen im Rahmen der Pathogenese der arteriellen Hypertonie und der Atherosklerose von Bedeutung sein könnte. In der Gruppe der Dinukleosidpolyphosphate zeichnen sich die Diguanosinpolyphosphate die stärkste proliferationssteigernde Wirkung aus.

Bisher konnten die Diguanosinpolyphosphate im menschlichen Organismus einzig in Thrombozyten nachgewiesen werden. Da jedoch Diadenosinpolyphosphate und Adenosin-guanosinpolyphosphate sowohl in Thrombozyten als auch in der Nebennieren nachgewiesen worden sind, wurde in der vorliegenden Dissertation der Frage nachgegangen, ob Diguanosinpolyphosphate auch im Nebennierengewebe nachweisbar sind und ihnen damit eine Funktion in der Kreislaufphysiologie zukommt.

Als exemplarischer Vertreter der Diguanosinpolyphosphate wurde das Diguanosinhexaphosphat (Gp₆G) gewählt, da diese Substanz durch einen sehr deutlichen wachstumstimulierenden Effekt auf glatte Gefäßmuskelzellen charakterisiert ist. Zur Isolierung des Diadenosinpolyphosphate und Adenosin-guanosinpolyphosphate wurde bovines Nebennierengewebe gefriergetrocknet und deproteiniert. Das Organextrakt wurde einer präparativen Reversed-Phase-Chromatographie zugeführt. Die weitere Auftrennung erfolgte mittels einer Grössenausschluss- und einer Affinitäts-Chromatographie. Anschliessend erfolgte eine Reversed-Phase-Displacement- und Anionenaustausch-Chromatographie. Mittels der Matrix-unterstützten Laser-Desorptions-/ Ionisations-Massenspektrometrie (MALDI-MS) wurde das molekulare Gewicht der Probensubstanz bestimmt. Die MALDI-MS zeigte Massensignale bei 1029 Dalton und 1068 Dalton. Die Sequenzierung der isolierten Substanz mittels Post-Source-Decay-MALDI-MS ergab Massensignale, die sich Fragmenten des Gp₆G zuordnen liessen. Zur Verifizierung der molekularen Struktur wurden enzymatische Spaltungsversuche durchgeführt, die zeigten, dass eine 5'-Phosphodiester-Bindung zwischen der Phosphatkette und den Ribosen der Guanosingruppen vorhanden ist.

Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit zeigt, dass das Gp₆G nicht nur in Thrombozyten nachweisbar ist, sondern auch im Nebennierengewebe und dadurch direkten Einfluss auf die Kreislaufphysiologie haben kann.