

Aus dem Institut für Physiologie
Fachbereich Humanmedizin
Freie Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. K.A. Kirsch

**Die Bedeutung endothelialer Autakoide
für die Regulation des arteriölen Gefäßtonus
im Skelettmuskel *in vivo***

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Joachim Werner

aus Osnabrück

Referent: Prof. Dr. A.R. Pries

Korreferent: Prof. Dr. M. Wiederholt

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 07.09.2001

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	7
2. MATERIAL UND METHODEN	12
2.1. Narkose und Präparation	12
2.2. Versuchsaufbau der Intravitalmikroskopie	16
2.3. Versuchsablauf	16
2.3.1. Versuchsreihe A: Blockade der K^+_{Ca} -Kanäle mit ChTX	18
2.3.2. Versuchsreihe B: Dosis-Wirkungsexperimente von TBA und TEA	19
2.3.3. Versuchsreihe C: Funktionelle Endotheldenudierung	20
2.3.4. Versuchsreihe D: Kumulative Blockade zweier Autakoid-Systeme	21
2.3.5. Versuchsreihe E: Kombinierte Blockade von NO, PG und EDHF/ K^+_{Ca} -Kanäle	22
2.3.6. Versuchsreihe F: Blockade des alternativen EDHF-Stoffwechselwegs	22
2.4. Versuchsauswertung	23
2.5. Statistik	25
3. ERGEBNISSE	27
3.1. Systemische hämodynamische Parameter	27
3.2. Durchmesser und Ruhetonus der untersuchten Arteriolen	27
3.3. Dosis-Wirkungsbeziehung verschiedener K^+_{Ca} -Kanal-Blocker	29
3.4. Funktionelle Endotheldenudierung	29
3.5. Autakoid-Effekte auf den arteriolären Ruhedurchmesser	31
3.6. Beeinflussung des arteriolären Strömungswiderstandes durch Autakoid-Effekte ...	36
3.7. Anteil der einzelnen Autakoid-Systeme an der ACh-induzierten Vasodilatation ...	37
3.8. Blockade des alternativen EDHF-Stoffwechselwegs mit Ba^{2+} und Ouabain	40

4.	DISKUSSION	41
4.1.	Methodendiskussion	42
4.2.	Arteriöler Ruhetonus	45
4.3.	Effekte von EDHF/ K_{Ca}^{+} -Kanäle, NO und PG auf den Ruhetonus	46
4.4.	Additivität und Unabhängigkeit der Gefäßreaktionen von EDHF, NO und PG	47
4.5.	Acetylcholin-induzierte Vasodilatation	48
4.6.	Struktur, Stoffwechselweg und Wirkung von EDHF	49
5.	ZUSAMMENFASSUNG	51
6.	ANHANG	52
6.1.	Mathematisches Simulationsmodell	52
6.2.	Liste der verwendeten Abkürzungen	56
7.	LITERATURVERZEICHNIS	58

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Axel R. Pries danke ich für die Überlassung des Themas, die hervorragende fachliche Betreuung und die gewissenhafte Durchsicht meiner Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Peter Gaetgens bin ich für die anregenden wissenschaftlichen Diskussionen über meine Arbeit sehr verbunden.

Lebenslauf

Joachim Werner, geb. am 20.11.1960 in Osnabrück als zweiter Sohn des Großhandelskaufmanns Rolf Werner und seiner Ehefrau Edith Werner, geb. Strohschein.

- | | |
|-------------|---|
| 1967 - 1971 | Besuch der Katholischen Johannisschule in Osnabrück |
| 1971 - 1980 | Besuch des Ratsgymnasiums in Osnabrück |
| 1980 - 1982 | Krankenpflegepraktikum und Krankenpflegehelfertätigkeit im Marienhospital in Osnabrück |
| 1982 - 1988 | Studium der Humanmedizin an der Universität Essen |
| 1989 - 1990 | Arzt im Praktikum am Dominikus-Krankenhaus, Berlin, Innere Medizin (Chefarzt Dr. Wiek) |
| 1990 - 1994 | Weiterbildungsassistent am Dominikus-Krankenhaus, Berlin, Innere Medizin (Chefarzt Dr. Wiek) und am Krankenhaus Pankow, Berlin, Innere Medizin (Chefarzt Dr. Beckert) |
| Seit 1995 | Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Physiologie der Freien Universität Berlin, Berlin, Abteilung Vegetative Physiologie (Prof. Dr. Gaehtgens, Prof. Dr. Pries) |
| 1997 | Anerkennung als Facharzt für Innere Medizin |