

Aus dem Institut für Physiologie der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Univ.-Prof. Dr. Axel R. Pries

Papaverinwirkung
an isoliert arbeitenden Ratten- und Meerschweinchenherzen
bei unterschiedlicher Kalziumkonzentration

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

vorgelegt von: Almut Kontny
aus: Finsterwalde

Referent: Prof. Dr. H.D. Schmidt

Koreferent: Priv.-Doz. Dr. H.-Ch. Gunga

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 13.12.2002

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1. Papaverin	3
1.2. Theoretischer Hintergrund	6
1.2.1. Rolle des Kalzium	6
1.2.2. Muskelkontraktion und Erschlaffung in glatten Muskelzellen und Gefäßen..	8
1.2.3. Zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) und Phosphorylierung.....	8
1.3. Phosphodiesterase (PDE) -Typen und -Inhibitoren.....	10
2. Methodik	15
2.1. Aufbau.....	15
2.1.1. Kreislaufmodelle.....	15
2.1.2. Perfusatfluß während der Präparation.....	18
2.2. Chemische Substanzen / Pharmaka.....	18
2.2.1. Perfusionslösung	18
2.2.2. Oxygenisation.....	19
2.2.3. Pharmaka	19
2.3. Präparationstechnik.....	20
2.3.1. Operationsvorbereitung.....	20
2.3.2. Invasiver Abschnitt	20
2.4. Eichungen	23
2.5. Gemessene Parameter	23
2.6. Berechnete Größen	27
2.7. Einteilung der Versuche	28
2.8. Belastungstest.....	29
2.9. Statistische Auswertung.....	30
2.9.1. Beschreibende Statistik.....	30
2.9.2. Statistische Testverfahren.....	30
2.9.2.1. Wilcoxon-Test.....	30
2.9.2.2. U-Test (Wilcoxon, Mann und Whitney)	31

3. Ergebnisse	32
3.1. Papaverinwirkung auf isolierte Meerschweinchenherzen bei 2,5 mMol/l Kalzium (Standardkalziumkonzentration).....	32
3.2. Papaverinwirkung auf isolierte Meerschweinchenherzen bei 1,25 mMol/l Kalzium (reduzierte Kalziumkonzentration).....	36
3.3. Papaverinwirkung auf isolierte Meerschweinchenherzen bei 10 mMol/l Kalzium (maximale Kalziumkonzentration)	42
3.4. Kalziumwirkung auf isolierte Meerschweinchenherzen bei einer Papaverinkonzentration von $8,5 \times 10^{-6}$ Mol/l	48
3.5. Papaverinwirkung auf isolierte <u>Ratten</u> herzen bei 2,5 mMol/l Kalzium (Standardkalziumkonzentration)	54
3.6. Papaverinwirkung auf isolierte Rattenherzen bei 1,25 mMol/l Kalzium (reduzierte Kalziumkonzentration)	58
3.7. Papaverinwirkung im Vergleich bei isolierten Meerschweinchen- und Rattenherzen bei 1,25 mMol/l und 2,5 mMol/l Kalzium	64
4. Diskussion	74
4.1. Papaverinwirkung bei Meerschweinchenherzen	74
4.1.1. Papaverinwirkung auf isoliert arbeitende Meerschweinchenherzen bei 2,5 mMol/l Kalzium (Standardkalziumkonzentration)	74
4.1.2. Papaverinwirkung auf isoliert arbeitende Meerschweinchenherzen bei 1,25 mMol/l; 2,5 mMol/l und 10 mMol/l Kalzium im Vergleich.....	81
4.2. Papaverinwirkung auf isoliert arbeitende Rattenherzen bei 1,25 mMol/l und 2,5 mMol/l Kalzium im Vergleich	86
4.3. Papaverinwirkung auf isoliert arbeitende Meerschweinchen- und Rattenherzen im Vergleich	89
4.4. Wirkung verschiedener Phosphodiesterasehemmer auf isoliert arbeitende Meerschweinchenherzen.....	93
4.4.1. Darstellung einzelner Parameter.....	93
4.4.2. Vergleich und Interpretation.....	98
4.5. Unterschiedliche Ausprägung eines positiv inotropen Papaverineffektes.....	102
5. Zusammenfassung	106
6. Literaturverzeichnis	107
7. Danksagung	113