

1. Einleitung

Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH) spielt als Elektronen-Transportmolekül eine zentrale Rolle im Energiestoffwechsel aller Lebewesen. Bruttoenergie wird in Form von Nahrung aufgenommen, die erst über zahlreiche Zwischenschritte in die physiologisch nutzbare Energiequelle Adenosintriphosphat (ATP) umgewandelt werden muss, bevor sie ihre eigentliche Funktion erfüllen kann. Die Energie wird schrittweise in Form hochenergetischer Elektronen freigesetzt. Diese werden von NADH eingefangen, welches dabei seinen Redoxzustand ändert ($\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}$). Als Transportmolekül sorgt es dafür, dass die besagten Elektronen in Richtung ATP synthetisierende Prozesse geleitet werden. Außerdem fungiert NADH als Cosubstrat zahlreicher Enzyme.

Das Verhältnis NADH/NAD^+ ist vom Redoxstatus der Zelle abhängig; Veränderungen der NADH Konzentration spiegeln Veränderungen des intrazellulären Redoxzustandes wider. NADH kann deshalb als Markermolekül für den Energiezustand der Zelle herangezogen werden. Die Bestimmung von NADH wird durch seine Eigenschaft als endogenes Fluorophor erleichtert. Bei Bestrahlung mit Anregungslicht einer bestimmten Wellenlänge emittiert NADH ein blaues Fluoreszenzsignal. Steht, wie im Falle des Lasers, eine monochromatische Lichtquelle zur Verfügung, so ist es möglich, selbst kleinste Mengen einer autofluoreszierenden Substanz nachzuweisen.

Die indirekte Beteiligung von NADH an mehr oder weniger allen energiekonsumierenden Prozessen erklärt auch die Fülle und Vielgestaltigkeit der Forschungsansätze, die im Zusammenhang mit diesem Molekül zu finden sind. Die Einsatzmöglichkeiten reichen über Tumordiagnostik, experimentelles Therapeutikum bei Alzheimer und Parkinson bis zur Beobachtung eines möglicherweise antidepressiven Effektes. Extern (oral und intravenös) verabreichtes NADH wird vor allem im Rahmen der Parkinsontherapie als vielversprechendes Mittel angepriesen (Birkmayer et al., 1989 und 1993; Kuhn et al., 1996) und in den USA bereits als solches vermarktet. Es existiert jedoch wenig Information darüber, ob NADH überhaupt in therapeutisch wirksamen Mengen vom Organismus aufgenommen wird bzw. letztendlich auch das zentrale Nervensystem erreicht.

Im ersten Teil dieser Arbeit untersuchten wir deshalb an einem *in vitro* Modell, ob NADH enteral resorbierbar ist.

Im zweiten Teil der Arbeit gingen wir der Frage nach, ob NADH nach sublingualer Verabreichung das ZNS erreicht und dort nachgewiesen werden kann. Zum Nachweis der NADH Fluoreszenz bedienten wir uns der laserinduzierten Fluoreszenzspektroskopie. Die Versuche wurden *in vitro* am Rattendarm und *in vivo* im Kortex der narkotisierten Ratte durchgeführt. Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Erweiterung bestehender Kenntnisse über die Pharmakokinetik von NADH.