



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Der Einfluss von Dopamin auf die durch Hypothermie induzierten endothelialen Zellschäden

Autor: Hannah Daikeler
Institut / Klinik: Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktormutter: Prof. Dr. G. Beck

Der durch Hypothermie induzierte Gewebeschaden ist gekennzeichnet durch eine erhöhte vaskuläre Permeabilität aufgrund von Gewebeödemen. Die Behandlung von Spenderorganen mit Dopamin ist mit einer direkten Verbesserung der Organfunktion nach Nierentransplantation verbunden.

Die vorliegende Arbeit untersuchte den Einfluss einer Dopaminpräkonditionierung auf die endotheliale Barrierefunktion nach anhaltender Kältelagerung. Mittels „Time-Laps“-Aufnahmen konnte gezeigt werden, dass Hypothermie in beiden Versuchsgruppen, bei mit Dopamin präkonditionierten und nicht präkonditionierten Endothelzellen, zur Ausbildung von intrazellulären Lücken im endothelialen Zellmonolayer führte. Bei der mit Dopamin präkonditionierten Zellgruppe bildeten sich die intrazellulären Lücken nach Erwärmen auf Körpertemperatur wieder vollständig zurück. Der parazelluläre Transport von FITC-Dextran war in der unbehandelten Zellgruppe im Vergleich zu der mit Dopamin vorbehandelten Zellgruppe wesentlich höher. Diese intrazelluläre Lückenbildung ist auf eine veränderte Adhäsionsmolekülexpression (VE-Cadherin und ZO-1) sowie auf eine Veränderung des Zytoskeletts (Aktin und α -Tubulin) zurückzuführen. In der mit Dopamin präkonditionierten Zellgruppe stellte sich nach Erwärmen die reguläre Proteinexpression und Aufbau des Zytoskeletts wieder her. Der Reparaturvorgang der intrazellulären Lücken ist abhängig von der Aktivierung der p42/p44 MAP-Kinase, da dieser Reparaturvorgang durch den spezifischen p42/p44 Inhibitor UO 126 aufgehoben werden konnte. In der mit Dopamin präkonditionierten Zellgruppe konnte während Erwärmens die Aktivierung der p42/p44 MAP-Kinase und die Reageration der APT-Spiegel nachgewiesen werden.

Zusammenfassend werden in dieser Arbeit die protektiven Effekte der Dopaminpräkonditionierung auf die durch Kältelagerung induzierten Schäden der endothelialen Barrierefunktion beschrieben.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind ein wichtiger Meilenstein bei den Studien der protektiven Wirkung von Dopamin auf das Spenderorgan nach Nierentransplantation. Durch die Vorbehandlung der Transplantatorgane mit Dopamin kann erreicht werden, dass die unmittelbare Organfunktion nach Transplantation durch die Limitierung der Ausbildung von interstitiellen Gewebeödemen signifikant verbessert werden.