

Li Sun  
Dr. med.

## **Effekte der Sauerstofftherapie auf die Gewebhypoxie und den Energiemetabolismus beim experimentellen Schlaganfall**

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Roland Veltkamp

### **Zusammenfassung**

Die Therapiemöglichkeiten des akuten Schlaganfalls sind auch nach der Einführung der Thrombolyse begrenzt geblieben. Experimentelle Studien unserer und anderer Arbeitsgruppen zeigen, dass die hyperbare (HBO) und die normobare (NBO) Sauerstofftherapie in einem klinisch relevanten Zeitfenster zu einer Protektion des ischämischen Gewebes führen können. Die protektiven Mechanismen der Sauerstofftherapie sind aber weitgehend unvollständig verstanden. Dies galt insbesondere für die grundlegende Annahme, dass die Sauerstofftherapie die Sauerstoffversorgung und den Energiemetabolismus des ischämischen Hirngewebes während der Ischämie verbessert.

In der vorliegenden Arbeit sollten: (1) Die Effekte der HBO/NBO auf die Sauerstoffversorgung des ischämischen Hirngewebes und (2) die Wirkung der Sauerstofftherapie auf den aeroben Energiemetabolismus untersucht werden

Die Ausdehnung der Gewebshypoxie wurde mittels EF5-Fluoreszenz dargestellt. Die Expression des „intrinsischen“ Hypoxiesensors HIF-1 $\alpha$  konnte mittels Immunfluoreszenz und Western Blot bestimmt werden. Komplementär dazu erfolgte die Analyse des VEGFs als ein „Downstreameffektor“ mit *in-situ* mRNA Hybridisierung. Es wurden die regionale ATP-Konzentration mittels Substratspezifischer Biolumineszenz und der Gewebe-pH mittels Umbelliferon-Fluoreszenz gemessen, um den Energiemetabolismus nach der Ischämie zu untersuchen. HBO

verbesserte die Sauerstoffversorgung der Penumbra. Darüber hinaus reduzierte die HBO Konzentration des Hypoxiesensors HIF-1 $\alpha$  und seines Zielgens VEGF. Beide Sauerstofftherapien führen zu einer Reduktion der ATP-Depletion und der Gewebeazidose in der ischämischen Randzone.

Somit konnte erstmals gezeigt werden, dass die in der frühen Ischämiephase begonnene Sauerstofftherapie Sauerstoffversorgung und den aeroben Energiemetabolismus im ischämischen Hirngewebe verbessern können. Inwiefern entsprechende Effekte auch beim klinischen Schlaganfall erzielt werden können, muss in klinischen „Proof-of Concept“ Studien untersucht werden