

Martin Böhm  
Dr. med.

## **Modulation der kardialen Noradrenalinfreisetzung durch Angiotensin II und Bradykinin: Beeinflussung durch Ischämie und Präkonditionierung**

Geboren am 24. 02. 1974 in Heidelberg  
Reifeprüfung am 17. 05. 1993 in Schriesheim  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994 bis SS 2001  
Physikum am 02. 09. 1996 an der Universität Freiburg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg  
Staatsexamen am 07. 05. 2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Haass

Die Freisetzung von Noradrenalin aus sympathischen Nervenendigungen wird über zahlreiche präsynaptische Rezeptorsysteme moduliert. Angiotensin II und Bradykinin wirken dabei stimulatorisch auf die kardiale Noradrenalinfreisetzung. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluß von Angiotensin II und Bradykinin auf die kardiale Noradrenalinfreisetzung während Myokardischämie und Reperfusion mit und ohne einer vorausgegangenen Präkonditionierung durch kurze Ischämieepisoden zu charakterisieren. Die Untersuchungen wurden an nach einer modifizierten Langendorff-Technik isoliert perfundierten Rattenherzen durchgeführt. Die durch Feldstimulation in das koronarvenöse Effluat freigesetzte Menge an Noradrenalin wurde mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) und elektrochemischer Detektion bestimmt.

Untersuchungen zur Dosis-Wirkungsbeziehung ergaben eine maximale Steigerung der Noradrenalinfreisetzung durch 100 nmol/l Angiotensin II und 10 nmol/l Bradykinin. Die Steigerung der Noradrenalinfreisetzung wurde über Angiotensin-AT<sub>1</sub>- bzw. Bradykinin-B<sub>2</sub>-Rezeptoren vermittelt.

Bereits durch kurze (5 bzw. 10 Minuten) Episoden einer Myokardischämie wurde nicht nur die durch Feldstimulation induzierte Noradrenalinfreisetzung nahezu vollständig supprimiert, sondern auch der stimulatorische Effekt von Angiotensin II und Bradykinin aufgehoben. Durch Präkonditionierung wurde der hemmende Effekt einer Myokardischämie auf die Noradrenalinfreisetzung vermindert. Die stimulatorischen Wirkungen von Angiotensin II und Bradykinin ließen sich jedoch vollständig nur durch eine Reperfusion, nicht aber durch eine Präkonditionierung wiederherstellen. Somit zeigen die vorliegenden Untersuchungen, daß es bereits im Rahmen einer kurz anhaltenden Myokardischämie zu einer vollständigen, aber reversiblen Aufhebung der modulierenden Wirkung von Angiotensin II und Bradykinin auf

die kardiale Noradrenalinfreisetzung kommt. Endogene Mechanismen scheinen so das ischämische Herz vor einer sympathischen Überstimulation zu schützen.