

Marcel Geyer
cand. med.
Lessingstr. 9
75203 Stein

**DIE INTRAKORONARE APPLIKATION VON TRITON X-100 ZUR GEWINNUNG RECHTSVENTRIKULÄRER PERMEABILISierter FASERBÜNDEL DES ISOLIERTEN UND PERFUNDIERTEN RATTENHERZENS:
UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE MYOFIBRILLÄRE CALCIUM-SENSITIVITÄT NACH ISCHAEMIE UND REPERFUSION**

Geboren am 06.01.1972 in Pforzheim

Reifeprüfung am 20.05.1992

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1994

Physikum am 20.03.1996

Klinisches Studium an der Fakultät für klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg

1. Staatsexamen am 28.08.1997

2. Staatsexamen am 27.03.2000

3. Staatsexamen am 29.05.2001

Promotionsfach: Physiologie

Doktorvater: Prof. em. Dr. med. Dr. phil. J.C. Rüegg

Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass Säugetierherzen in der Folge von kurzfristiger Ischaemie und anschliessender Reperfusion, über einen Zeitraum von Stunden, bis hin zu einigen Tagen eine verminderte Kontraktilität aufweisen ("Stunning-Phänomen"). Dieser Kontraktilitätsverlust scheint teilweise durch eine Abnahme der Ansprechbarkeit der kontraktilen Proteine für Calcium-Ionen (Ca^{2+} -Sensitivität) bedingt zu sein.

Diese Hypothese sollte nun an einem neuen experimentellen Modell, nämlich an dem durch intrakoronare Perfusion mit dem Detergenz Triton X-100 permeabilisierten rechtsventrikulären Myokardfaserbündel überprüft werden.

Die Methode beruhte auf der Applikation des chemischen Detergens Triton X-100 über das koronararterielle System und vermochte innerhalb eines sehr kurzen Zeitraumes einen Permeabilisierungsgrad zu erzielen, der über dem eines über eine längere Zeitspanne angewandten herkömmlichen Inkubationsverfahrens lag. Mit dieser Technik liessen sich Proteinbestandteile des Cytoplasmas (Laktatdehydrogenase bzw. Myoglobin) sehr viel effizienter extrahieren, als mit dem klassischen Permeabilisierungsverfahren. Die Ca^{2+} -Sensitivität der isometrischen Kraftentwicklung und das Ausmaß der maximalen Ca^{2+} -aktivierten Kraft in den perfusionsgehäuteten Präparaten war signifikant größer als in Faserbündeln, die nach dem klassischen Verfahren gewonnen worden waren.

Eine reduzierte Ca^{2+} -Sensitivität rechtsventrikulärer Faserbündel reperfusionsgeschädigten Myokards ließ sich in konventionell permeabilisierten Präparaten, nicht jedoch in perfusionsgehäuteten Proben nachweisen. Dies deutet darauf hin, dass bei der reperfusionsassoziierten Ca^{2+} -Sensitivitätsminderung ein Faktor oder mehrere Faktoren eine pathophysiologische Bedeutung haben könnten, die unter dem Einfluss der intrakoronaren Applikation von Triton X-100 entweder ihre Ca^{2+} -desensitivierende Wirkung verlieren oder unter den Bedingungen einer sehr gründlichen Permeabilisierung selbst dem Umfeld der Myofilamente entzogen werden.

Mit Hilfe des neuen Perfusionshäutungsverfahrens könnte es möglich werden, diesen wahrscheinlich extrahierbaren Faktor zu identifizieren und genauer zu charakterisieren, um schließlich zu einem umfassenderen Verständnis der Pathophysiologie von Ischaemie und Reperfusion zu gelangen.

Marcel Geyer im Juni 2001