



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Analyse der Thrombozyten-Phospholipase A2-Aktivität mit
radioaktiv markierter Arachidonsäure (14 C-2-Arachidonsäure-
Phosphatidylcholin), dünnenschichtchromatographische
Untersuchung der Thrombozyten-Phospholipide und Exploration
von Blutgerinnungsfaktoren nach akuter Alkylphosphatvergiftung
(Paraoxon): Tierexperimentelle Untersuchungen am Göttinger-
Miniaturschwein**

Autor: Michael Draheim
Joachim Draheim
Einrichtung: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Prof. Dr. R. Rüfer

Aus der Klinik ist bekannt, daß es im Verlauf von akuten Organophosphatintoxikationen bei vielen Patienten zu erheblichen Störungen der Blutgerinnung kommt. In der vorliegenden Arbeit wurde das Augenmerk auf die Thrombozyten-Phospholipase A2, Phospholipide und spezielle Blutparameter gerichtet.

Das Organophosphat Paraoxon stellt eine synthetische Phosphorsäureesterverbindung dar, welches als hochgiftiges Schädlingsbekämpfungsmittel seinen Einsatz findet, schnell abgebaut und ausgeschieden wird. Es kommt zu einer Anreicherung des präsynaptisch freigesetzten Acetylcholin, endogene Acetylcholinvergiftung.

Die Arbeit befaßt sich mit folgenden Fragestellungen:

1. Welchen Einfluß hat das Organophosphat Paraoxon auf die Phospholipase A2-Aktivität der Thrombozyten *in vivo*?
2. Wie wirkt das Organophosphat auf Phospholipide der Thrombozytenmembran *in vivo*?
3. Welche Auswirkungen hat eine akute Paraoxon-Vergiftung auf Blutgerinnungsparameter *in vivo*?

Als Versuchstier diente das Göttinger-Miniaturschwein. Zwei Versuchstierkollektive wurden mit Paraoxon unterschiedlicher Dosierung intoxikiert.

Zur Beurteilung der Veränderungen an Parametern der Blutgerinnung wurde nach Paraoxonexposition venöses Blut entnommen und analysiert. Die Analyse der Membranphospholipide erfolgte mit der Dünnschichtchromatographie. Die Untersuchung der Thrombozytenphospholipase A2 geschah mit Hilfe radioaktiv markierter Arachidonsäure.

Nach Paraoxonexposition kam es zu einer statistisch signifikanten Abnahme der Phospholipase A2-Aktivität in Thrombozyten des Göttinger-Miniaturschweines.

Bei der Lipidanalyse zeigte sich eine statistisch signifikante Zunahme der Meßwerte beim Phospholipid Phosphatidylserin. Paraoxon führte bei einigen Parametern der Blutgerinnung zu statistisch signifikanten Versuchsergebnissen.