



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

**Einfluß der Lunge auf das Aminosäuremuster unter physiologischen
und pathophysiologischen Bedingungen**

Autor: Andrea Kiehl
Institut / Klinik: Institut für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. Quintel

In den letzten zehn Jahren wurden verstärkt die metabolischen Funktionen der Lunge unter physiologischen und unter pathophysiologischen Bedingungen erforscht. Dabei standen die Aminosäuren vor allem Glutamin im Mittelpunkt des Interesses. Glutamin macht den größten Anteil der freien Aminosäuren aus und wird unter anderem als Energiequelle, als Stickstoffträger, für die Nuklein- und Proteinbiosynthese und als Substrat für die Ammoniogenese und für die Glukoneogenese benötigt.

Bei der vorliegenden tierexperimentellen Studie an Schafen wurde untersucht, ob sich die Lunge aktiv am Aminosäurestoffwechsel beteiligt und ob eine Schädigung der Lunge oder ein hämorrhagischer Schock zu Veränderungen im Aminosäuremetabolismus oder zu charakteristischen Veränderungen einzelner Aminosäuren oder Aminosäuregruppen führt. Der hämorrhagische Schock wurde durch Vollblutentzug und durch Entzug von Plasma herbeigeführt. Die Lungenschädigung erfolgte bei den narkotisierten und künstlich beatmeten Schafen mit einer wiederholten Auswaschung von Surfactant mit Kochsalz (Saline wash-out Modell). Zu festgelegten Zeitpunkten wurden die Aminosäurekonzentrationen vor und nach der Lunge bestimmt. Durch die Messungen der hämodynamischen Parameter konnte der Aminosäure-Flux über der Lunge bestimmt werden.

Der physiologische Aminosäurestoffwechsel der Lunge zeigte eine Abgabe aller 19 gemessenen Aminosäuren zum Zeitpunkt Baseline. Dieses Ergebnis unterstützt die Vermutung, daß sich die Lunge aktiv am Aminosäurestoffwechsel beteiligt und im physiologischen Zustand anderen Organen Aminosäuren zur Verfügung stellen kann. Ebenfalls zeigte sich eine Abnahme der Konzentrationen der meisten untersuchten Aminosäuren in der Arteria Carotis nach Lungenschädigung. Für Glutamat und die verzweigt-kettigen Aminosäuren konnte eine statistisch signifikante Konzentrationsabnahme nach Saline wash-out bei gleichzeitig nahezu gleichbleibender Konzentration von Glutamin beschrieben werden. Da die Existenz einer Glutaminsynthetase in der Lunge nachgewiesen ist, kann angenommen werden, daß Glutamat und die verzweigt-kettigen Aminosäuren zur Produktion von Glutamin verbraucht werden. Ein Gleichgewicht im Glutaminstoffwechsel ist für den gesamten Organismus, besonders bei schweren Erkrankungen, von entscheidender Bedeutung. Der Glutamin-Flux der Lunge zeigte in der vorliegenden Arbeit 20 Minuten nach der Lungenschädigung durch Saline wash-out einen statistisch signifikanten Rückgang der Glutaminausschüttung. Diese Beobachtung führt zu der Annahme, daß die Lunge bei schwerer Schädigung nicht mehr in der Lage ist, Glutamin zu produzieren oder auszuschütten oder daß die Lunge Glutamin zu eigenen Reparationsvorgängen benötigt. Bei schweren Allgemeinerkrankungen dagegen zeigten verschiedene Arbeitsgruppen einen verstärkten Glutamin-Flux über der Lunge, so daß die Lunge anderen erkrankten Organen Aminosäuren zur Verfügung stellen kann. Dafür wird insbesondere das bei schweren Erkrankungen gesteigerte Herzzeitvolumen verantwortlich gemacht. Postuliert wird ebenfalls ein intrazellulärer Glutamin-Pool und eine gesteigerte de-novo Synthese. Auffällig war ebenfalls ein statistisch signifikanter Konzentrationsabfall von Arginin nach dem Saline wash-out. Arginin dient als Vorläufer für die Bildung von Stickoxid, welches vasodilatatorische Wirkung aufweist. Durch den Konzentrationsabfall könnte entweder eine adäquate Antwort der Perfusion der geschädigten Lunge hervorgerufen werden oder die pathophysiologischen Prozesse während eines ARDS werden durch die Konzentrationsänderung im negativen Sinne unterstützt.

Die Aminosäurekonzentrationen und der Aminosäure-Flux zeigen in der vorliegenden Arbeit uneinheitliche Veränderungen im Versuchsverlauf. Eine aktive Beteiligung der Lunge am Aminosäurestoffwechsel läßt sich anhand dieser Veränderungen nachweisen. Um genauere Aussagen treffen zu können, sind weiterführende Anschlußuntersuchungen notwendig.