



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

**Subtypselektive Desensibilisierung myokardialer  $\beta$ -Adrenozeptoren  
bei Ratten mit experimenteller Herzinsuffizienz**

Autor: Johanna Swiatek  
Institut / Klinik: Institut für Pharmakologie und Toxikologie  
Doktorvater: Prof. Dr. B. Lemmer

Mit der vorliegenden Arbeit sollte geprüft werden, ob Herzinsuffizienz bei Ratten zu einer funktionellen, subtyp-selektiven Desensibilisierung kardialer  $\beta$ -Adrenozeptoren *in vitro* führt. Durch langfristige telemetrische Messung von Blutdruck und Herzfrequenz sollte zusätzlich untersucht werden, ob es in diesem Tiermodell *in vivo* Hinweise auf eine chronische Sympathikusaktivierung gibt. Die Infarkterzeugung der Ratten erfolgte durch Ligatur der linken Herzkranzarterie. Die Infarktgröße sollte mindestens 30% der linksventrikulären Zirkumferenz erreichen. Die Blutdruck- und Herzfrequenzmessung wurde 10 Wochen lang nach Infarkterzeugung mittels Telemetrie durchgeführt. Die Funktion der kardialen  $\beta$ -Adrenozeptoren wurde *in vitro* durch subtyp-selektive Stimulation der Adenylylcyclase untersucht. Im Vergleich zu scheinoperierten Tieren zeigte die Infarktgruppe während der nächtlichen Aktivitätsphase einen erniedrigten Blutdruck und eine abgeschwächte Tag-Nacht-Rhythmik des Blutdrucks und der Herzfrequenz. In infarzierten linken Ventrikeln beobachteten wir eine verminderte  $\beta_1$ -adrenerge Stimulation der Adenylylcyclase, während in den rechten Ventrikeln keine Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen festzustellen waren. Der abgeschwächte nächtliche Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz korrelierte signifikant mit dem Ausmaß der  $\beta_1$ -adrenergen Desensibilisierung. Herzinsuffizienz bei Ratten führt zum gestörten circadianem Muster des Blutdrucks und der Herzfrequenz sowie zu einer selektiven Desensibilisierung linksventrikulärer  $\beta_1$ -Adrenozeptoren. Zusammenfassend sprechen diese Befunde für eine chronisch gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems in diesem Tiermodell der menschlichen Herzinsuffizienz, die für die beobachtete  $\beta_1$ -adrenerge Desensibilisierung verantwortlich sein könnte.