



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

Ein Vergleich verschiedener aktiv und passiv IgE-vermittelter in vitro und in vivo Modelle an der Brown Norway- und Sprague Dawley-Ratte und ihre pharmakologische Hemmung mittels BM 16.2059

Autor: Eva Bauer
Institut / Klinik: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Prof. Dr. Dipl. Biol. J. Aufenanger

Die Allergologie ist ein immer aktueller werdendes Krankheitsfeld. Um ihre spezifischen pathophysiologischen Prozesse experimentell abzubilden, müssen jedoch zunächst methodische Voraussetzungen geschaffen werden. Ziel dieser Arbeit war es daher IgE-vermittelte anaphylaktische Sofortreaktionen in verschiedenen Tiermodellen und unter verschiedenen experimentellen Bedingungen zu erzeugen und zu messen.

Es wurde eine Versuchsanordnung zur Erfassung der anaphylaktischen Bronchokonstriktion der Lunge mittels trapped-air nach dem Archimedes-Prinzip entwickelt und mit Modellen zur Messung der anaphylaktischen Trachealkontraktion im Organbad und dem anaphylaktischen Pfotenödem-Modell verglichen. Obschon die Messung der trapped-air durch ihre physikalische Eleganz bestach, ist sie nur für sehr spezifische pharmakologische Fragestellungen empfehlenswert. Das Pfotenödem-Modell und die isolierte Trachealspirale sind für pharmakologische Arbeiten die besten Modelle.

Nach zweimaliger Sensibilisierung mit DNP-HSA (Dinitrophenyl-Human-Serumalbumin) oder DNP-BSA (DNP-Bovine-Serumalbumin) im Abstand von 7 Tagen und IgE-vermittelter anaphylaktischer Sofortreaktion am Tag 15 zeigten sich maximale Antworten, eine längere Sensibilisierungsphase erbrachte keine Vorteile. Als Adjuvans zeigten nur Indomethacin und Aluminiumhydroxid eine signifikante Erhöhung der Bronchialkontraktion. Sowohl Brown Norway- als auch Sprague Dawley-Ratten zeigten gute anaphylaktische Antworten, doch waren diese je nach Tiermodell uneinheitlich stark ausgeprägt. Eine late-phase liess sich nur im Modell der isolierten Trachealspirale dokumentieren. Passive Anaphylaxie war sowohl im Pfotenödem-Modell als auch an der isolierten Trachealspirale nachweisbar. BM 16.2059 hemmte die Ödembildung im Pfotenödem-Modell fast vollständig und war gut geeignet um den überwiegenden Anteil der IgE-vermittelten anaphylaktischen Reaktion in diesem Modell zu belegen.

Zusammenfassend zeigte sich, dass es das ideale Tiermodell der anaphylaktischen Sofortreaktion nicht gibt und je nach dem Ziel der Untersuchung die Entscheidung für ein Modell, die Art der Versuchstiere und die Sensibilisierungsmethode getroffen werden muss.