



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

**Experimentelle Charakterisierung des fluoreszenzmarkierten
Inulinderivates FITC-Sinistrin in vitro und seine Anwendbarkeit zur
Messung der glomerulären Filtrationsrate im Rattenmodell**

Autor: Julia Jander
Institut / Klinik: Zentrum für Medizinische Forschung
Doktorvater: Prof. Dr. N. Gretz

Die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) hat klinische Bedeutung zur Verlaufskontrolle von Nierenerkrankungen und um Dosierungen von Pharmaka, die renal eliminiert werden, festzulegen. Aber auch für wissenschaftliche Fragestellungen ist eine korrekte Clearancebestimmung unabdingbar. Die Vielzahl der Neuentwicklungen von Markersubstanzen zeigt die Unzufriedenheit mit den momentanen Bedingungen und Einsatzmöglichkeiten und folglich den Optimierungsbedarf. Die kürzliche Beschreibung von FITC-gekoppeltem Inulin (FITC-Inulin = FITC-I) mit seiner präzisen und einfachen fluorometrischen Bestimmbarkeit weckte unser Interesse an dieser Substanzgruppe. Das Literaturstudium zeigte allerdings, daß FITC-I bisher unzureichend untersucht ist und, wie unsere Untersuchungen zeigten, einige Nachteile aufweist. Daher erschien die Synthese und Untersuchung einer verwandten Substanz: FITC-Sinistrin (FITC-S) sinnvoll. FITC-S wurde nun hinsichtlich einiger wichtiger physikalisch-chemischer Eigenschaften in-vitro charakterisiert und danach im Rattenmodell eingesetzt. Dabei wurde die Handhabbarkeit, die Verträglichkeit und die korrekte GFR-Bestimmbarkeit untersucht. Auch wurden andere mögliche Ausscheidungswege und potentielle Fehlermöglichkeiten eruiert. Als Referenzsubstanz wurde FITC-I eingesetzt.

Aus den Ergebnissen der in-vitro-Charakterisierung der Substanzen wurde die Notwendigkeit einer geeigneten pH-Vorlage für beide Substanzen, eine unkomplizierte Lösbarkeit von FITC-S bei Raumtemperatur, sowie eine nur die fluorometrische Messung betreffende, gute Haltbarkeit bei – 20°C-Lagerung deutlich.

Im Gesamtzusammenhang der in-vivo-Untersuchungen im Rattenmodell konnte für FITC-S charakterisierend und im Vergleich zu FITC-I folgendes Profil aufgestellt werden:

1. Gute Verträglichkeit im Tierversuch ohne Einlagerung in oder Schädigung von Organsystemen oder Geweben. Im Gegensatz dazu deutliche Ablagerung von FITC-I besonders in phagozytierenden Zellen in Leber und Milz, sowie in der Lungenstrombahn.
2. Beeinflussung der fluorometrischen Messung durch Serumproteine. Um dies als negativen Einflußfaktor auszuschließen, wurde ein Kalibrationsmodell entwickelt, das die Serumproteinkonzentration miteinbezieht und sie somit als Fehlerquelle ausschließt.
3. Geringere biliäre Ausscheidung und endozytischen Aufnahme im Vergleich zu FITC-I, wobei jedoch die GFR-Messung quantitativ nicht beeinflusst wird.
4. Exakte Wiedergabe der GFR mit guter Präzision, dabei
5. einfacher, kostengünstiger und risikoärmer als Isotope.