



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

**Veränderungen der Proteinexpression im Rattenhirn nach
Desflurananästhesie im Zeitverlauf**

Autor: Anne Dorothee Gisela Schmitt
Institut / Klinik: Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. K. F. Waschke

Desfluran kommt durch seine rasche Anästhesieinduktion bei gleichzeitig schnellem Aufwachverhalten der Patienten einem „idealen“ Anästhetikum mit guter Steuerbarkeit sehr nahe. Den Narkosezeitraum überdauernde Effekte volatiler Anästhetika werden erst seit jüngster Zeit diskutiert und konnten durch Untersuchungen auf Zellebene in den letzten Jahren belegt werden, wobei Veränderungen einzelner Proteine oder deren mRNA bis 90 Minuten nach Anästhesie aufgezeigt wurden.

Die vorliegende Arbeit untersucht Veränderungen der Proteinexpression nach einer Anästhesie mit dem volatilen Anästhetikum Desfluran im Gehirn der Ratte sowie den zeitlichen Verlauf dieser Alterationen bis drei Tage nach Narkose.

Die Versuchstiere erhielten eine Narkose mit 5.7% (1MAC) Desfluran in Luft für 3 Stunden. Mittels zweidimensionaler Gelelektrophorese und nachfolgender Massenspektrometrie wurde eine Analyse der zytosolischen Proteine im Rattenhirn durchgeführt.

Um den zeitlichen Verlauf der durch Desflurananästhesie induzierten Veränderungen der zerebralen Proteinexpression zu detektieren, wurden Proteinanalysen in direktem Anschluß an die dreistündige Anästhesie, nach 24 und 72 Stunden vorgenommen. Die Analyse der Proteine erfolgte an jeweils 12 zu den genannten Zeitpunkten nach Anästhesie entnommenen Rattengehirnen, sowie an 12 Gehirnen unbehandelter Versuchstiere, die der vergleichenden Kontrolle dienten.

Im Vergleich mit der Kontrolle zeigten sich insgesamt 20 verschiedene zerebrale Proteine signifikant ($P < 0.05$) in ihrer Expression verändert. Nach 3 Stunden zeigten sich 5 Proteine in ihrer Expression erhöht und 2 erniedrigt. Nach 24 Stunden waren 12 Proteine erhöht und eines vermindert exprimiert. Nach 72 Stunden ließen sich 6 Proteine mit erhöhter und vier mit erniedrigter Expression nachweisen. Die signifikant veränderten und mittels Massenspektrometrie identifizierten Proteine ließen sich funktionellen Gruppen zuordnen, die Funktionen in der interzellulären Kommunikation und dem Zellstoffwechsel, dem Wachstum von Axonen, im NO-Stoffwechsel und in der Energiegewinnung der Zelle haben.

In der vorliegenden Arbeit konnten erstmals Veränderungen der Expression zerebraler Proteine im Rattengehirn gezeigt werden, die sich bis 72 Stunden nach Desflurananästhesie nachweisen lassen und Proteine betreffen, die an tragenden Aufgaben der Zelle, wie der interzellulären Kommunikation und dem Zellstoffwechsel beteiligt sind.