

Saulius Paskauskas  
Dr. med.

## **Effekt der NSAID auf die Leukozytenmigration**

Geboren am 04.07.1979 in Silale, Lithuania  
Staatsexamen am 25.06.2004 an der Medizinischen Universität Kaunas, Lithuania

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Jan Schmidt

Die vorliegende Arbeit ist ein Einzelprojekt zur Erforschung der spontanen Leukozytenmigration unter Wirkung der NSAID Ketoprofen, Diclofenac und SC- 560 in der 3-D Kollagenmatrix ex vivo. Neben der digitalen Zeitraffermikroskopie zur Bestimmung der Leukozytenmigration wurde die Kollagenel-Calcein-Methode erarbeitet, die wesentlich kostengünstiger und Zeit sparender ist als die bisher üblichen Migrationsassays. Durch die Etablierung des Kollagenel-Calcein-Verfahrens steht ein methodisch verbessertes Instrument zur Verfügung, mit dem sich migratorische Eigenschaften von Zellen unter unterschiedlichen Bedingungen prüfen und beeinflussen lassen. Damit können modulierende Effekte vieler Zellarten und einer breiten Substanzpalette (Arzneimittel, Hormone, bakterielle Produkte, Zytokine etc.) auf migratorische Charakteristika untersucht werden.

NSAID zeigten einen konzentrationsabhängigen, akuten hemmenden Effekt auf die humane Granulozyten, Lymphozyten und Rattengranulozytenmigration ex vivo. Eine vollständige Blockade der Leukozytenmigration konnte nach Gabe von Ketoprofen und Diclofenac erreicht werden. Dieser Effekt ist reversibel und nicht spezifisch bezogen auf die humanen Lymphozyten oder Granulozyten. Ketoprofen verursacht eine reversible Störungen des intrazellulären Calciums und betrifft alle wichtigen Migrationsschritte der Leukozyten ex vivo. Ein ca. 25%-iges Absinken des intrazellulären Calciumspiegels ist als kritisch für die Leukozytenmigration zu beurteilen.

Die Kontrolle der Leukozytenmigration kann eine mögliche therapeutische Anwendung darstellen, die insbesondere für die Behandlung von Autoimmun- und entzündlichen Erkrankungen, aber auch bei der Zelltransplantation von Bedeutung ist.