



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Die Beteiligung der Tyrosinkinase Src an der Agonisten-induzierten
Gefäßkontraktion und ihre Rolle in der myogenen Reaktion**

Autor: Serdar Altay
Institut: Zentrum für Biomedizin und Medizintechnik Mannheim (CBTM),
Kardiovaskuläre Physiologie
Doktorvater: Prof. Dr. R. Schubert

Die Tyrosinkinase Src ist in glatten Gefäßmuskelzellen exprimiert. Sie scheint eine wichtige Rolle in der Vermittlung von Gefäßkontraktionen zu besitzen. In dieser Arbeit wurde die Hypothese untersucht, dass die Tyrosinkinase Src in den kalziumabhängigen Kontraktionsweg peripherer Skelettmuskelarterien bei Agonisten-induzierten Kontraktionen involviert und an der myogenen Reaktion beteiligt ist. Als Untersuchungsobjekte wurden intakte Gefäßpräparate der Arteria gracilis der Ratte genutzt. Diese wurden unter isobaren sowie unter isometrischen Bedingungen untersucht. Für die intrazelluläre Kalziummessung wurde die Fura-2-Methode angewandt. Die Untersuchungen zeigten, dass die Tyrosinkinase Src die Agonisten-induzierte Gefäßkontraktion vermittelt. Die Serotonin-induzierte Vasokontraktion wurde durch Hemmung der Src-Kinase in hohem Maße abgeschwächt. Dagegen wurde dies für die Methoxamin-induzierte Gefäßkontraktion erst bei höheren Inhibitorkonzentrationen nur eingeschränkt erreicht. Die Messung der intrazellulären Kalziumkonzentration zeigte an intakten Gefäßen einen direkten Zusammenhang zwischen der Src-Kinase und dem kalziumabhängigen Kontraktionsweg. Die Inhibierung der Tyrosinkinase Src führte zu einer Reduktion der Agonisten-induzierten Veränderung des intrazellulären Kalziums. Die Kalziumsensitivität wurde nicht beeinflusst. Eine Beteiligung der Src-Kinase an der myogenen Reaktion konnte mit den eingesetzten Inhibitoren nicht nachgewiesen werden. Die vorliegenden Ergebnisse verleihen der Tyrosinkinase Src eine essentielle Bedeutung für die Regulation der Agonisten-induzierten Gefäßkontraktion glatter Muskelzellen und könnten neue Ansätze in der Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen liefern.