

Karsten-Henrich Weylandt
Dr. med.

**Die antiarrhythmische Wirkung mehrfach ungesättigter Fettsäuren:
Beruht diese Wirkung auf den freien Fettsäuren oder ihren Phospholipid-gebundenen
Formen?**

Geboren am 26.07.1973 in Hamburg
Reifeprüfung am 05.06.1992 in Pinneberg/Holstein
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1993 bis WS 2001/2002
Physikum am 29.03.1995 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg, London und Berlin
Praktisches Jahr in Berlin und Basel
Staatsexamen am 15.04.2002 an der Freien Universität Berlin

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. Johannes Brachmann

Vorherige Studien haben gezeigt, daß exogene freie n-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren (n-3 PUFA, n-3 polyunsaturated fatty acids) Tachyarrhythmien verhindern können, die mit bestimmten Substanzen in isolierten Myozyten des Rattenherzens erzeugt werden. Diese Untersuchungen ließen jedoch die Frage offen, ob der Einbau dieser n-3 PUFA in Membranphospholipide denselben unmittelbar schützenden Effekt hervorruft. Um diese Frage zu beantworten wurde der Anteil an n-3 PUFA in den Phospholipiden kultivierter Myozyten von neugeborenen Ratten erhöht, indem diese Zellen für 2-3 Tage in Medium wuchsen, das Eicosapentaensäure (EPA) oder Docosahexaensäure (DHA) in einer Konzentration von 15µM enthielt.

Die Analyse der Fettsäurezusammensetzung der Membranphospholipide zeigte einen signifikanten Anstieg des Gehalts von EPA und DHA (von 0.2 auf 7.6 % und von 1.2 auf 6.5 %) in Zellen, die mit der jeweiligen Fettsäure kultiviert worden waren. Die Reaktion von Myozyten, die in normalem Medium gewachsen waren, auf arrhythmogene Substanzen wurde dann mit der Reaktion der Zellen verglichen, die mit n-3 PUFA angereichert worden waren. Als arrhythmogene Substanzen dienten dabei der β -adrenerge Agonist Isoproterenol beziehungsweise eine erhöhte extrazelluläre Konzentration an Kalzium. Die Ergebnisse zeigten keinen Unterschied in der Induktion von Tachyarrhythmien durch Isoproterenol oder erhöhtes $[Ca^{2+}]_o$ zwischen Zellen, die mit PUFA im Medium gewachsen waren, und den Zellen, die in normalem Medium in der Abwesenheit von n-3 PUFA wuchsen. Unter den Bedingungen dieser Studie waren nur die nicht veresterten n-3 PUFA in der Lage, die Kardiomyozyten vor Arrhythmien zu schützen. Aus EPA oder DHA in Membranphospholipiden resultierte kein schützender Effekt.