

Dr. med. Matthias Doll

Einfluss von Interleukin-1 und Interleukin-6 auf das Kontraktionsverhalten des Myokards: Untersuchungen am isolierten Kardiomyozyten der Ratte

Geboren am 04.08.1971 in Mannheim

Reifeprüfung am 11.06.1991 in Ladenburg

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/1994 bis SS 2000

Physikum am 25.08.1995 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Mannheim

Praktisches Jahr in Mannheim

Staatsexamen am 23.05.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Christian-Friedrich Vahl

Die Zytokine Interleukin-1 und Interleukin-6, sind als Mediatorsubstanzen bei verschiedenen Erkrankungen, wie z.B. der Sepsis, bei kardiochirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation oder im Verlauf eines Myokardinfarktes wirksam. Da aufgrund der multiplen Wirkungen eine systemische Analyse am Menschen und auch in Großtierversuchen schwierig ist um die Wirkungen von Interleukin-1 und Interleukin-6 auf das Kontraktionsverhalten unter standardisierten Bedingungen untersuchen zu können, wurde in der vorliegenden Versuchsreihe das Modell des isolierten Kardiomyozyten angewendet.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Kontraktionsverhalten und der intrazelluläre Calciummetabolismus ventrikulärer Myozyten der Ratte am Modell des isolierten Kardiomyozyten untersucht. Die Analyse des intrazellulären Calciumtransienten erfolgte mittels des Fluoreszenzfarbstoffes Fura 2-AM.

- Auswirkungen von Interleukin-1

Nach Exposition von Interleukin-1 konnte eine deutliche, konzentrationsabhängige Abnahme der Verkürzungsamplitude, sowie der Verkürzungsgeschwindigkeit des isolierten Kardiomyozyten gezeigt werden. Die Amplitude des intrazellulären

Calciumtransienten war ebenfalls signifikant reduziert. Nach Auswaschen des Mediatorstoffes war der hier beobachtete Effekt hinsichtlich des Kontraktionsverhaltens und des intrazellulären Calciumtransienten nicht reversibel.

- Auswirkungen von Interleukin-6

Nach Applikation von Interleukin-6 ließ sich ebenfalls eine dosisabhängige Abnahme der Verkürzungsfähigkeit und der Verkürzungsgeschwindigkeit eindeutig belegen. Die hierzu parallel registrierte Amplitude des intrazellulären Calciumtransienten war ebenfalls signifikant vermindert. Im Gegensatz zu den durch Interleukin-1 induzierten Wirkungen, waren die durch Interleukin-6 verursachten Alterationen nach Ausspülen des Mediatorstoffes reversibel.

Die Ergebnisse zeigen, daß sowohl die Applikation von Interleukin-1 als auch von Interleukin-6 zu einer Reduktion der Amplitude des intrazellulären Calciumtransienten führt. Im Gegensatz zu den Ergebnissen bei Interleukin-1 waren die Effekte nach Exposition von Interleukin-6 reversibel.

Erhöhte Spiegel der Zytokine Interleukin-1 und Interleukin-6 können daher für Veränderungen des Kontraktionsverhaltens und des intrazellulären Calciumstoffwechsels mitverantwortlich gemacht werden. Da diese Mediatorstoffe im Rahmen der Sepsis, der extrakorporalen Zirkulation oder im Rahmen eines Myokardinfarktes in erhöhter Konzentration zirkulieren, ist es nach den vorliegenden Befunden nicht unwahrscheinlich, daß diese an der klinisch beobachteten Einschränkung der ventrikulären Pumpfunktion wesentlich beteiligt sind.