

Heide-Marlen Haupt
Dr.med.

Einfluß von Plättchenaktivierendem Faktor auf die Leukozytenverformbarkeit

Geboren am 12.11.1962 in Kandel
Reifeprüfung am 22.06.1982 in Bad-Bergzabern
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1990 bis WS 1996/97
Physikum am 03.04.1992 in Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Schwetzingen
Staatsexamen am 16.04.1997 an der Universität in Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. F.-J. Neumann

Ziel der Arbeit ist es, den Einfluß von plättchenaktivierendem Faktor (PAF) auf die Leukozytenverformbarkeit zu untersuchen und die zugrundeliegenden Mechanismen aufzuklären.

Von gesunden Spendern werden die Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten durch Dichtegradientenseparation aufgetrennt. Die passive Leukozytenverformbarkeit wird mit dem St. George's Filtrometer mit Filtern von 5 und 8 μm Porengröße gemessen. Unter PAF findet sich eine dosisabhängige Abnahme der Verformbarkeit für alle drei untersuchten Populationen. Bei einer PAF-Konzentration von 10^{-8} mol/l liegt die Filterabilität der Lymphozyten bei $90,0 \% \pm 4,1 \%$ ($p < 0,05$) der unbehandelten Zellen, für neutrophile Granulozyten bei $84,8 \% \pm 1,5 \%$ ($p < 0,001$) und für Monozyten bei $50,7 \% \pm 6,0 \%$ ($p < 0,01$). Mit Hilfe zweier strukturell verschiedener PAF-Antagonisten WEB 2086 und L 659.989 kann die PAF-Wirkung aufgehoben werden, was einen spezifischen Effekt belegt. Die Wirkung von PAF auf die Filterabilität von Leukozyten ist calciumabhängig. Durch Experimente mit Cytochalasin D kann gezeigt werden, daß die Filtrationsreduktion allein auf die Zunahme der Aktinfilamentvernetzung zurückzuführen ist. Die dosisabhängige Inhibition der Aktinfilamentvernetzung bei Verwendung des Rezeptorantagonisten WEB 2086 kann durchflußzytometrisch bestätigt werden. Mikrotubulienbildung und Membranschädigung durch Superoxidanionen haben an der Verformbarkeitsabnahme unter PAF keinen Anteil. Die durch PAF hervorgerufene Verschlechterung der Verformbarkeit von Leukozyten könnte eine Rolle bei Ischämie und Reperfusion in der Mikrozirkulation spielen.

