

5. Zusammenfassung

Dehydroepiandrosteron (3-hydroxy-5-androsten-17-on; DHEA) und sein Sulfatester sind Hauptsekretionsprodukte der Nebennierenrinde. Die genaue physiologische Rolle von DHEA ist unbekannt. Dehydroepiandrosteron öffnet kalziumaktivierte Kaliumkanäle (K_{Ca}) und vermindert den hypoxieinduzierten erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstand in Frettchenlungen, vermutlich indem es den arteriellen glatten Muskel relaxiert. Jedoch gibt es nur wenig Daten über die direkten Effekte von DHEA auf die Kontraktilität der glatten Muskulatur, insbesondere der Bronchialmuskulatur. Ziel der Studie war es, die funktionelle Signifikanz des potentiellen Kaliumkanalaktivators DHEA als glattes Muskelrelaxans in Aorta und Trachea der Ratte zu bestimmen. Die Arbeitshypothese war, dass DHEA ein potenter Broncho- und Vasodilatator ist und seine relaxierende Wirkung mit seiner kaliumkanalaktivierenden Eigenschaft zusammenhängen kann. Es gibt Voruntersuchungen zur In-vitro-Kontraktilität von Aorten- und Trachealringen. Ebenso wurden die Auswirkungen der Kaliumkanalblocker: Tetraethylammonium (TEA), Glibenclamid (GLIB), 4-Aminopyridin (4-AP) und Charybdotoxin (ChTx) bereits untersucht. Die Kaliumkanalblocker hatten keinen Einfluss auf die Wirkung von DHEA. Die nähere Untersuchung der DHEA-Effekte beinhaltet verschiedene experimentelle Protokolle. Die Studie setzte sich mit dem Einfluss des Endothels bzw. Epithels, den Effekten von cAMP- und cGMP-Blockern und mit der Wirkung von nieder- und hochmolarem Kaliumchlorid auf die Relaxation durch DHEA an der glatten Muskulatur von Aorta und Trachea der Ratte auseinander. Weiterhin wurde an der Trachea der Ratte die Bedeutung von freiem Kalzium im Myoplasma für die DHEA-induzierte Erschlaffung bestimmt. Es wurde nachgewiesen, dass DHEA die glatte Muskulatur von Aorta und Trachea der Ratte relaxiert, und dass die Kaliumkanäle zumindest zu einem Teil involviert sind.

Für die Zukunft wäre es interessant, die Präventivwirkungen von DHEA auf die allergische Bronchokonstriktion von Tieren oder im humanen Bronchus zu untersuchen. DHEA kann als potentiell relevant in der Therapie beim Menschen nach strenger Indikationsstellung angesehen werden. In Hinblick auf die Wirkungsmechanismen von DHEA könnte man weitere Effekte auf Ebene der Zellmembran (Ionenkanäle, potentielle Rezeptoren) und des

intrazellulären Messengersystems (IP₃, G-Proteine, Proteinkinase C, MLCK, Proteinphosphorylation) näher bestimmen.