

**Ansgar Schulte**

**Einfluß nitratomethylierter Dihydropyridine  
auf den Tonus und die cGMP-Konzentration  
isolierter Blutgefäße des Hausschweins**

**Diplomarbeit**

## **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:**

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de/> abrufbar.

Dieses Werk sowie alle darin enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsschutz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlanges. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen, Auswertungen durch Datenbanken und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronische Systeme. Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks, der fotomechanischen Wiedergabe (einschließlich Mikrokopie) sowie der Auswertung durch Datenbanken oder ähnliche Einrichtungen, vorbehalten.

Copyright © 1997 Diplom.de  
ISBN: 9783832402181

**Ansgar Schulte**

**Einfluß nitratomethylierter Dihydropyridine auf den Tonus und die cGMP-Konzentration isolierter Blutgefäße des Hausschweins**

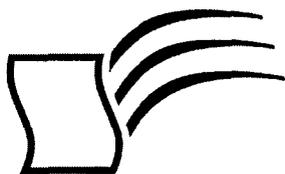


---

Ansgar Schulte

# **Einfluß nitratomethylierter Dihydropyridine auf den Tonus und die cGMP-Konzentration isolierter Blutgefäße des Hausschweins**

Diplomarbeit  
an der Universität zu Köln  
Juni 1997 Abgabe



***Diplomarbeiten Agentur***  
Dipl. Kfm. Dipl. Hdl. Björn Bedey  
Dipl. Wi.-Ing. Martin Haschke  
und Guido Meyer GbR

Hermannstal 119 k  
22119 Hamburg

agentur@diplom.de  
www.diplom.de

ID 218

Schulte, Ansgar: Einfluß nitratomethylierter Dihydropyridine auf den Tonus und die cGMP-Konzentration isolierter Blutgefäße des Hausschweins / Ansgar Schulte - Hamburg: Diplomarbeiten Agentur, 1997  
Zugl.: Köln, Universität, Diplom, 1997

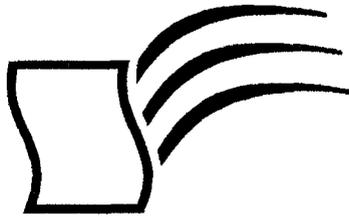
---

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtes.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Die Informationen in diesem Werk wurden mit Sorgfalt erarbeitet. Dennoch können Fehler nicht vollständig ausgeschlossen werden, und die Diplomarbeiten Agentur, die Autoren oder Übersetzer übernehmen keine juristische Verantwortung oder irgendeine Haftung für evtl. verbliebene fehlerhafte Angaben und deren Folgen.

Dipl. Kfm. Dipl. Hdl. Björn Bedey, Dipl. Wi.-Ing. Martin Haschke & Guido Meyer GbR  
Diplomarbeiten Agentur, <http://www.diplom.de>, Hamburg  
Printed in Germany



**Diplomarbeiten Agentur**

## **Wissensquellen gewinnbringend nutzen**

**Qualität, Praxisrelevanz und Aktualität** zeichnen unsere Studien aus. Wir bieten Ihnen im Auftrag unserer Autorinnen und Autoren Wirtschaftsstudien und wissenschaftliche Abschlussarbeiten – Dissertationen, Diplomarbeiten, Magisterarbeiten, Staatsexamensarbeiten und Studienarbeiten zum Kauf. Sie wurden an deutschen Universitäten, Fachhochschulen, Akademien oder vergleichbaren Institutionen der Europäischen Union geschrieben. Der Notendurchschnitt liegt bei 1,5.

**Wettbewerbsvorteile verschaffen** – Vergleichen Sie den Preis unserer Studien mit den Honoraren externer Berater. Um dieses Wissen selbst zusammenzutragen, müssten Sie viel Zeit und Geld aufbringen.

<http://www.diplom.de> bietet Ihnen unser vollständiges Lieferprogramm mit mehreren tausend Studien im Internet. Neben dem Online-Katalog und der Online-Suchmaschine für Ihre Recherche steht Ihnen auch eine Online-Bestellfunktion zur Verfügung. Inhaltliche Zusammenfassungen und Inhaltsverzeichnisse zu jeder Studie sind im Internet einsehbar.

**Individueller Service** – Gerne senden wir Ihnen auch unseren Papierkatalog zu. Bitte fordern Sie Ihr individuelles Exemplar bei uns an. Für Fragen, Anregungen und individuelle Anfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Wir freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit

### **Ihr Team der Diplomarbeiten Agentur**

Dipl. Kfm. Dipl. Hdl. Björn Bedey –  
Dipl. Wi.-Ing. Martin Haschke —  
und Guido Meyer GbR —————

Hermannstal 119 k —————  
22119 Hamburg —————

Fon: 040 / 655 99 20 —————  
Fax: 040 / 655 99 222 —————

agentur@diplom.de —————  
www.diplom.de —————

## **Danksagungen**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. U. Fricke, Institut für Pharmakologie der Universität zu Köln, für die Überlassung des Themas, seine ausgezeichnete Betreuung und freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. D. Schlichter, Institut für Zoologie der Universität zu Köln, danke ich ganz herzlich für die Übernahme der Berichterstattung vor der Fakultät sowie für seine freundliche Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. W. Topp, Institut für Zoologie der Universität zu Köln, danke ich ganz herzlich für die Übernahme der Berichterstattung vor der Fakultät.

Herrn Prof. Dr. J. Lehmann, Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität zu Bonn, danke ich für die Bereitstellung der Untersuchungssubstanzen.

Herrn Dr. M. Feelisch, Abteilungsleiter der NO-Forschung der Schwarz Pharma AG, Monheim, danke ich für die Anleitung zur Methode der cGMP-Messung.

Besonders möchte ich mich bedanken bei den Herren Apotheker C. Meyer zum Gottesberge, Apotheker M. Stephan, Apotheker Dr. A. Eisert, Dipl. Chem. R. Grover und Frau S. Bayer für die sehr angenehme Arbeitsatmosphäre und die vielen kleinen Hilfen im Laboralltag.

Ganz herzlich danke ich Frau Dipl. Biol. S. Köhler für die Unterstützung bei der Durchführung von Korrekturarbeiten.

Herrn D. Düß und Herrn T. Merker, sowie den Herren der Werkstatt, Institut für Pharmakologie der Universität zu Köln, danke ich für die Hilfe bei der Lösung technischer Probleme.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung-----</b>	<b>1</b>
1.1	Calciumkanalblocker .....	1
1.1.1	Einteilung der Calciumkanalblocker.....	1
1.1.2	Chemie der 1,4-Dihydropyridine .....	3
1.1.3	Wirkungsmechanismus der Dihydropyridin-Calciumkanalblocker ....	4
1.2	Organische Nitrate .....	5
1.2.1	Wirkungsmechanismus organischer Nitrovasodilatoren .....	6
1.3	Das Gefäßendothel.....	7
1.4	Nitratomethylierte Dihydropyridine.....	10
1.5	Fragestellung .....	10
<b>2</b>	<b>Material und Methoden-----</b>	<b>11</b>
2.1	Referenzsubstanzen .....	11
2.1.1	Dihydropyridin-Derivate.....	11
2.1.2	Organische Nitrate .....	11
2.2	Untersuchungssubstanzen .....	12
2.2.1	Hybridsubstanzen .....	12
2.3	Substanzen, Lösungsmittel, Gase.....	14
2.4	Physiologische Nährlösung .....	17
2.4.1	Modifizierte Krebs-Henseleit-Lösung .....	17
2.5	Isolierte Gefäße .....	19
2.6	Untersuchungen zur vaskulären Wirkung der Calciumkanalblocker .....	20
2.6.1	Geräte.....	20
2.6.1.1	Isotonische Meßapparatur.....	20
2.6.1.2	Sonstige Materialien.....	21
2.6.2	Methode.....	22

## Inhaltsverzeichnis

---

2.6.2.1	Anatomie der GefäÙe.....	22
2.6.2.2	Präparation .....	23
2.6.2.3	Einhängen der isolierten GefäÙsegmente in die Versuchsapparatur und Äquibrierung .....	24
2.6.2.4	Versuchsdurchführung .....	25
2.6.2.5	Messung des GefäÙtonus und Eichung des MeÙsystems .....	26
2.6.2.6	Ausschaltung des Endothels .....	27
2.6.2.7	Tonisierung der GefäÙsegmente.....	27
2.6.2.8	Hemmung der löslichen Guanylatcyclase .....	28
2.6.3	Auswertung.....	28
2.6.4	Statistik.....	28
2.7	Bestimmung des cGMP-Gehaltes vorbehandelter Koronararterien .....	29
2.7.1	Substanzen, Lösungsmittel, sonstige Materialien .....	30
2.7.2	Methode.....	31
2.7.2.1	Präparation der Koronararterien.....	31
2.7.2.2	Inkubation der Arterienabschnitte.....	31
2.7.2.3	Inaktivierung der Phosphodiesterasen .....	32
2.7.2.4	Probenaufbereitung.....	32
2.7.2.5	cGMP-Bestimmung .....	33
2.7.2.6	Proteinbestimmung .....	34
2.7.3	Auswertung.....	34
2.7.4	Statistik .....	34
<b>3</b>	<b>Ergebnisse -----</b>	<b>35</b>
3.1	Kontrollwerte.....	35
3.1.1	Wirkung des Lösungsmittels Dimethylsulfoxid auf Prostaglandin F <sub>2α</sub> -votonisierte GefäÙe .....	35
3.1.2	Wirkung des Guanylatcyclase-Inhibitors ODQ auf den Tonus der GefäÙe .....	35
3.2	GefäÙversuche .....	36