

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen.....	5
1. Einleitung.....	8
1.1 Das Gefäßendothel.....	8
1.2 Das Endothel als funktionelle Schranke.....	8
1.3 Wirkung von Hypoxie und / oder Ischämie auf die $[Ca^{2+}]$ -Homöostase der Endothelzellen.....	10
1.4 Einstrom von Ca^{2+} -Ionen.....	10
1.5 Das endoplasmatische Retikulum und die Mitochondrien als intrazelluläre Ca^{2+} -Speicher.....	12
1.5.1 Das endoplasmatische Retikulum.....	12
1.5.2 Die Mitochondrien.....	14
1.6 Store-operated calcium entry.....	15
1.7 Ziel der Arbeit.....	16
2. Material und Methoden.....	18
2.1 Chemikalien.....	18
2.2 Puffer und Kulturmedien.....	19
2.3 Isolierung und Kultivierung makrovaskulärer Endothelzellen aus der Schweineaorta.....	20
2.4 Bestimmung der zytosolischen Ca^{2+} -Konzentration.....	21
2.5 Messung der interendothelialen Lückenbildung.....	22
2.6 Bestimmung des Ca^{2+} -Einstroms.....	23
2.7 Zellulärer ATP-Gehalt.....	23
2.8 Experimentelle Protokolle.....	24
2.9 Statistische Analyse.....	24

3. Ergebnisse.....	25
3.1 Endothelzellen reagieren auf die simultane Zugabe von Natriumcyanid und 2-Desoxyglukose mit Änderungen in der zytosolischen Ca^{2+} -Konzentration und der Bildung interendothelialer Lücken.....	25
3.2 Wirkung von 2-Desoxyglukose auf die zytosolische Ca^{2+} -Konzentration.....	27
3.3 Einfluss von Pyruvat auf den 2-Desoxyglukose-induzierten Anstieg der zytosolischen Ca^{2+} -Konzentration.....	28
3.4 Wirkung von Natriumcyanid auf die zytosolische Ca^{2+} -Konzentration.....	29
3.5 Einfluss von Glukose auf den Natriumcyanid-induzierten Anstieg der zytosolischen Ca^{2+} -Konzentration.....	30
3.6 Metabolische Hemmung von Endothelzellen auf Aortensegmenten.....	31
3.7 Änderungen der zytosolischen ATP-Konzentration in metabolisch gehemmten Endothelzellen.....	33
3.8 Einfluss der metabolischen Hemmung auf den Ca^{2+} -Einstrom	36
3.9 Wirkung einer Vorbehandlung der Endothelzellen mit Thapsigargin auf den 2-Desoxyglukose-induzierten Anstieg der zytosolischen Ca^{2+} -Konzentration....	40
3.10 Wirkung von Thapsigargin auf die zytosolische Ca^{2+} -Konzentration bei simultaner Zugabe mit 2-Desoxyglukose.....	41
3.11 Einfluss von Thapsigargin auf den Ca^{2+} -Einstrom in 2-Desoxyglukose-behandelte Endothelzellen.....	43
3.12 Wirkung von Cyclopiazonsäure auf die zytosolische Ca^{2+} -Konzentration bei simultaner Zugabe mit 2-Desoxyglukose.....	45
3.13 Einfluss von Xestospongin C auf den zytosolischen Ca^{2+} -Anstieg in metabolisch gehemmten Endothelzellen.....	48
3.14 Einfluss von Ryanodin auf den zytosolischen Ca^{2+} -Anstieg in metabolisch gehemmten Endothelzellen.....	50
3.15 Einfluss von Xestospongin C auf die interendothiale Lückenbildung nach metabolischer Hemmung.....	50

4. Diskussion.....	52
5. Zusammenfassung.....	66
6. Summary.....	68
7. Literatur.....	70