

5. Zusammenfassung

Die molekularen Wirkmechanismen von Anästhetika sind bis heute nicht geklärt. Es konnte gezeigt werden, daß die Inhibition der NO-Synthase und damit die Reduktion der NO-Konzentration bei volatilen Anästhetika zu einer Verringerung der MAK von bis zu 40% führt.

Thema dieser Arbeit ist es, die Auswirkungen der NO-Inhibition auf die Wirkungsweise von iv-Anästhetika zu untersuchen. Dieses wird am Beispiel des Barbiturates Thiopental und des α 2-Adrenozeptoragonisten Dexmedetomidin untersucht. Für die Inhibition der NO-Synthase wird L-NAME verwendet, ein Analogon von L-Arginin. Die Versuche werden an Kaulquappen durchgeführt, wobei das Erlöschen des Richtungsreflexes dem Zustand der Anästhesie gleichgesetzt wird.

Die Messungen ergaben bei beiden Substanzen in Verbindung mit L-NAME eine deutliche Reduktion der EC_{50} . für Thiopental eine EC_{50} -Reduktion um 43%, für Dexmedetomidin eine EC_{50} -Reduktion um 51%. Dieser Effekt ließ sich durch Überangebot des Substrates L-Arginin der NO-Synthase wieder aufheben.

Der NO-Metabolismus ist eng mit dem intrazellulären second-messenger cGMP verknüpft und spielt im ZNS eine wichtige Rolle als neuronaler Botenstoff. Für die verschiedenen Anästhetika sind Interaktionen mit Rezeptoren und anderen Zellwand-assoziierten Strukturen beschrieben worden. NO steht über verschiedene Mechanismen mit diesen in Kontakt. Eine Beeinflussung dieses messenger-Systems wirkt sich daher erheblich auf den zentralnervösen Aktivitätszustand aus und führt so zu einer Reduktion der EC_{50} bei verschiedenen Anästhetika.

Daher scheint eine Beeinflussung des NO-Metabolismus in den Stoffwechsel im ZNS eine wichtige Rolle zu spielen. Letztlich bleibt der genaue Wirkmechanismus von Anästhetika weiterhin unbekannt und bedarf weiterer Untersuchungen.