

Versuchssimulation SimHeart

(Hirsch/Braun/Voigt, Georg Thieme Verlag, 1997)

Lernziele

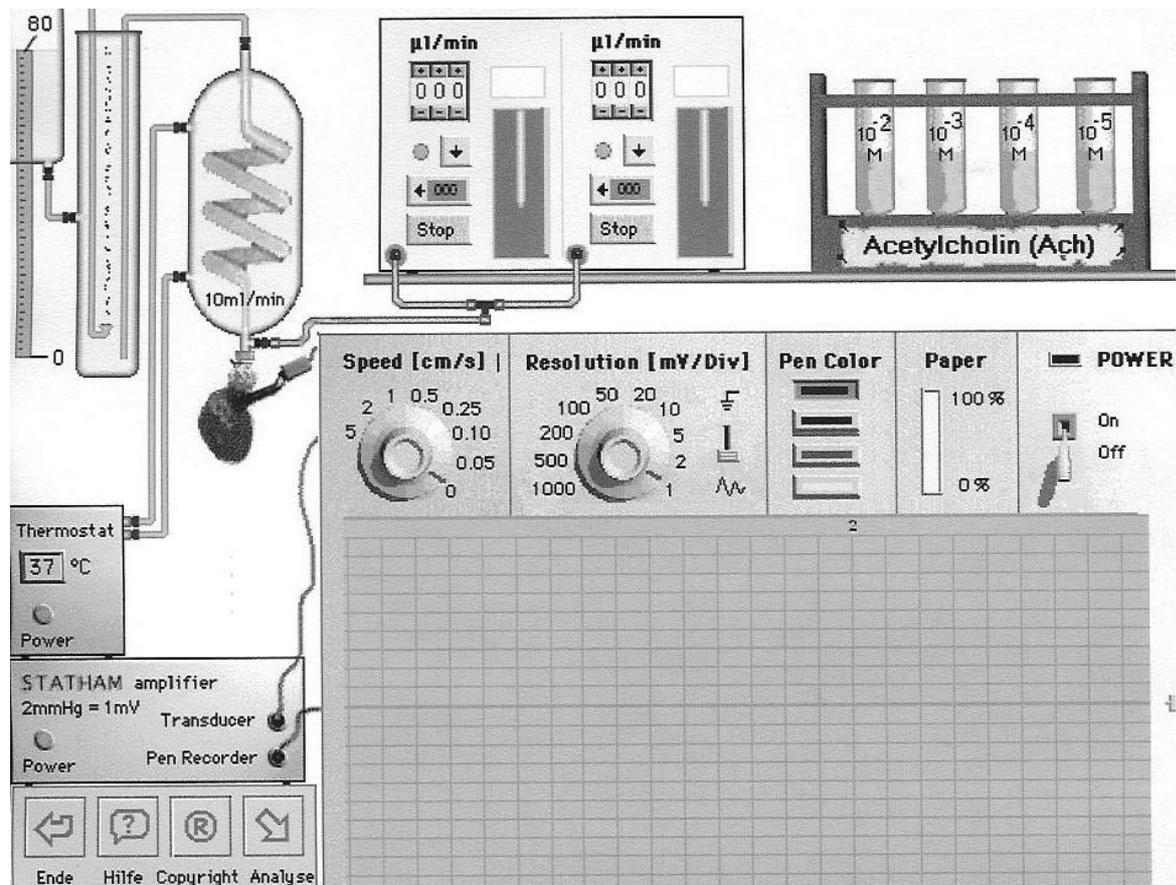
Folgende Begriffe sollen in diesem Abschnitt verdeutlicht werden: Automatiezentren, Chronotropie, Inotropie, nikotinische und muscarinische Acetylcholin-Rezeptoren, β -Adrenozeptoren, funktioneller Antagonismus, kompetitiver Antagonismus.

Dazu sollten Sie bereits ein Verständnis des anatomischen Aufbaus des Herzens erworben haben, sowie Kenntnisse des Aktionspotentials der Herzmuskelzelle und des Reizeitungssystems. Den prinzipiellen Aufbau des vegetativen Nervensystems sollten Sie ebenfalls kennen.

Versuchsmethode

Am sog. Langendorff-Herz, einem isolierten, spontan schlagenden Herzen, das mit einer Nährlösung durchströmt (perfundiert) wird, soll die Regulation von Herzfrequenz und Kontraktionkraft durch das vegetative Nervensystem dargestellt werden. Die Kontraktionen des spontan schlagenden Herzmuskels werden mit einem im Herzen liegenden Druckaufnehmer erfasst, in elektrische Signale gewandelt und auf einem Schreiber aufgezeichnet (s. Darstellung des Messplatzes). Anhand der Registrierung lässt sich die Kontraktionskraft und die Frequenz der Kontraktionen bestimmen. Durch Zugabe von Acetylcholin in die Perfusionslösung wird die Auswirkung einer parasympathischen Stimulation, durch Zugabe von Adrenalin diejenige einer sympathischen Stimulation dargestellt.

Geräteübersicht



Schalten Sie den Schreiber ein. Mit dem Drehknopf „Speed“ lässt sich der Papiervorschub, mit dem Drehknopf „Resolution“ lässt sich Auflösung der Signaldarstellung verändern. Um eine Wirksubstanz in das Perfusionsmedium zu geben, müssen Sie das entsprechende Reagenzglas aus dem Ständer mit dem Mauszeiger greifen und in einen der beiden Perfusorschächte einstellen. Am Zählwerk die gewünschte Stromstärke in µl/min einstellen (Hinweis: das Perfusionsmedium hat eine Flussrate von 10 ml/min, Zufuhr von 10 µl/min führt also zu einer 1000fach geringeren effektiven Konzentration als auf dem Reagenzglas angegeben). Durch Drücken der Pfeiltaste neben der Leuchtdiode den eingestellten Stromstärkewert bestätigen. Der Wert erscheint dann auf der Stromflusstaste, durch Drücken dieser Taste wird die Substanzzugabe ausgelöst.

Folgende Versuche sollen durchgeführt werden:

- 1) Die Wirkungen von Adrenalin und Acetylcholin auf Chronotropie und Inotropie des Herzens
- 2) Der funktionelle Antagonismus zwischen Adrenalin und Acetylcholin am Herzen
- 3) Atropin als kompetitiver Antagonist von Acetylcholin.

Versuchdurchführungen

- 1) Die Wirkungen von Adrenalin und Acetylcholin auf Chronotropie und Inotropie des Herzens

Für die Registrierung stellen Sie den Schreiber auf einen Vorschub von 1 cm/s ein, Auflösung 5 mV/Div. Um die einzelnen Herzaktionen zu erkennen, stellen Sie kurzfristig den Vorschub auf 5 cm/s. Führen Sie zunächst Adrenalin in einer effektiven Konzentration von 10^{-6} M zu (z.B. 10^{-4} M Stammlösung, Flussrate 100 μ l). Warten Sie bis sich ein stabiles Verhalten des Herzens eingestellt hat und registrieren Sie dann erneut mit höherer Vorschubgeschwindigkeit. Stoppen Sie die Adrenalinzufuhr und warten Sie bis der Adrenalineffekt ausgewaschen ist. Führen Sie danach Acetylcholin ebenfalls in einer effektiven Konzentration von 10^{-6} M zu (z.B. 10^{-4} M Stammlösung, Flussrate 100 μ l). Warten Sie, bis sich ein stabiles Verhalten des Herzens eingestellt hat, und registrieren Sie dann wiederum mit höherer Vorschubgeschwindigkeit. Beschreiben Sie kurz die Wirkungen von Adrenalin und Acetylcholin auf die Frequenz, Amplitude und Stärke der Druckentwicklung (Abstand Grundlinie bis Amplitudenmaximum). Geben Sie die Werte in mm Hg an. (1 mV = 2 mmHg).

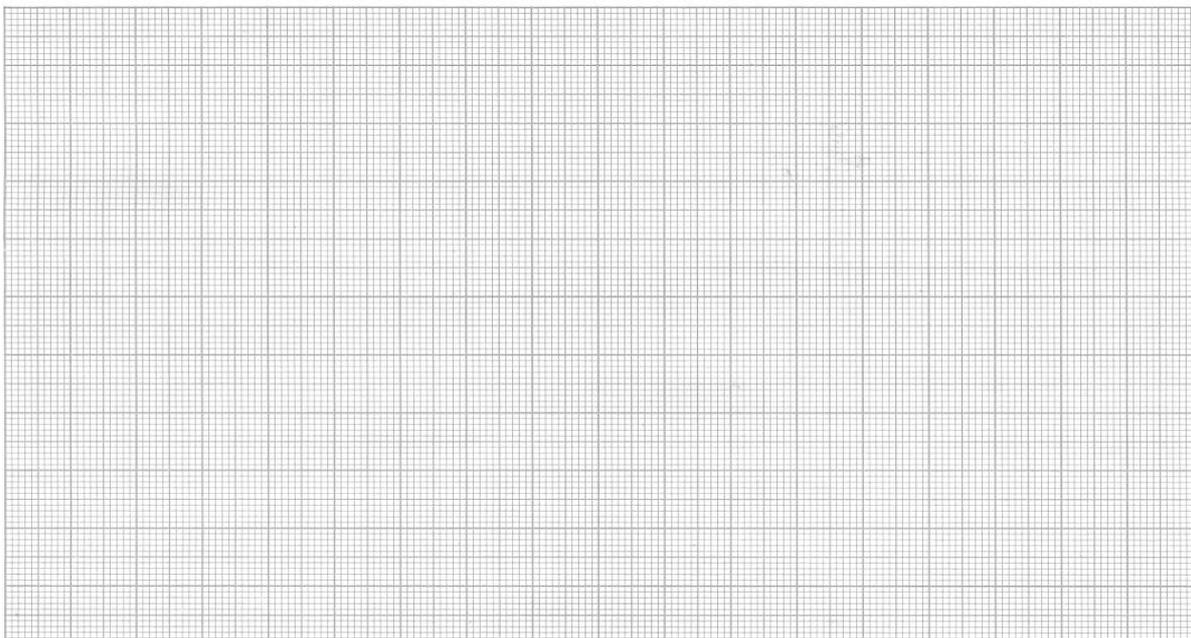
Adrenalin _____

Acetylcholin _____

2) Der funktionelle Antagonismus zwischen Adrenalin und Acetylcholin am Herzen

A) Erstellen Sie zunächst eine Konzentrations-Wirkungsbeziehung für die Effekte von Adrenalin am Herzen. Beginnen Sie ohne Adrenalinzufuhr und stellen Sie dann (effektive!) AdrenalinKonzentrationen von 10^{-9} M bis 10^{-5} M im Perfusat ein (s. Tabelle 1). Steigern Sie dabei die Konzentrationen jeweils um das 10fache. Warten Sie nach jeder Konzentrationserhöhung, bis sich ein stabiles Verhalten des Herzens eingestellt hat und registrieren Sie dann für einige Sekunden mit höherer Vorschubgeschwindigkeit (5 cm/s). Bestimmen Sie für jede AdrenalinKonzentration die Herzfrequenz und den maximalen Druck und erstellen Sie je ein Diagramm.

B) Wenn Sie alle 5 AdrenalinKonzentrationen getestet haben, waschen Sie aus und geben dann Acetylcholin in einer effektiven Konzentration von 10^{-6} M in das Perfusat. Testen Sie bei andauernder Gegenwart von 10^{-6} M Acetylcholin erneut die Wirkungen von Adrenalin im Konzentrationsbereich von 10^{-9} M bis 10^{-5} M. Bestimmen Sie für jede AdrenalinKonzentration die Herzfrequenz und den maximalen Druck und tragen Sie diese Größen in die erstellten Diagramme ein. Welchen Einfluss hat Acetylcholin auf die Wirkungen von Adrenalin?



An welche Rezeptoren bindet Adrenalin am Herzmuskel, an welche Acetylcholin? Welche Second Messenger-Systeme werden aktiviert?

3) Atropin als kompetitiver Antagonist von Acetylcholin.

Waschen Sie die Substanzen aus dem letzten Versuch aus und geben Sie dann Acetylcholin in einer effektiven Konzentration von 10^{-6} M zu. Registrieren Sie wie oben dargestellt. Wenn sich ein Gleichgewicht eingestellt hat, geben Sie bei fortgesetzter Zufuhr von Acetylcholin Atropin in einer effektiven Konzentration von 10^{-5} M und danach 10^{-4} M in das Perfusat. Wie ändern sich Herzfrequenz und -kraft? Waschen Sie dann Acetylcholin und Atropin aus und beobachten Sie die Konsequenzen.

Frequenz vor Atropinzufuhr _____, nach Atropin _____, nach Auswaschen _____
 max Druck vor Atropinzufuhr _____, nach Atropin _____, nach Auswaschen _____

Auf welchem Mechanismus beruht der Antagonismus zwischen Acetylcholin und Atropin? An welchen Rezeptoren findet er statt?

Tabelle 1

Umrechnung Stammkonzentrationen in effektive Konzentrationen

effektive Konzentration (M)	Flussrate (μ l/min)	Stammkonzentration (M)
10^{-9}	1	10^{-5}
10^{-8}	10	10^{-5}
10^{-7}	100	10^{-5}
10^{-6}	999	10^{-5}
10^{-5}	999	10^{-4}
10^{-4}	100	10^{-2}