

# INHALTSVERZEICHNIS

	<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	3
	<b>ABKÜRZUNGEN</b>	5
<b>1.</b>	<b>ABSTRACT</b>	7
<b>2.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	8
<b>3.</b>	<b>EINLEITUNG</b>	10
<b>3.1</b>	<b>Bedeutung von Ischämie/Reperfusion in der Leberchirurgie</b>	10
<b>3.2</b>	<b>Entkopplerproteine (Uncoupling Proteins)</b>	12
3.2.1	Die verschiedenen Entkopplerproteine und deren Funktion	13
3.2.1.1	<i>Uncoupling Protein 1</i>	14
3.2.1.2	<i>Uncoupling Protein 2 und Uncoupling Protein 3</i>	16
3.2.1.3	<i>Uncoupling Protein 4 und Uncoupling Protein 5</i>	17
<b>3.3</b>	<b>Ischämie-/Reperfusionsschaden der Leber</b>	17
3.3.1	Definition	17
3.3.2	Ischämieschaden der Leber	18
3.3.3	Reperfusionsschaden der Leber	19
<b>4.</b>	<b>ZIELSETZUNG</b>	23
<b>5.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	24
<b>5.1</b>	<b>Versuchstiere</b>	24
<b>5.2</b>	<b>Modell</b>	24
5.2.1	Narkose	24
5.2.2	Chirurgische Präparation	24
<b>5.3</b>	<b>Methoden</b>	25
5.3.1	Intravitale Videofluoreszenzmikroskopie	25
5.3.1.1	<i>Grundprinzipien der Fluoreszenz</i>	26
5.3.1.2	<i>Technischer Aufbau</i>	27
5.3.1.3	<i>Aufbau und Leistung des Intravitalmikroskops</i>	28
5.3.1.4	<i>Mikrozirkulatorische Parameter</i>	30
5.3.1.4.1	<i>Sinusoidale Perfusion</i>	30
5.3.1.4.2	<i>Sinusoidale Leukozytenstase</i>	30
5.3.1.4.3	<i>Venuläres Leukozytenrolling und venuläre Leukozytenadhärenz</i>	31
5.3.1.4.4	<i>Hepatozelluläre Apoptose</i>	32
5.3.2	Blutbild und Laborchemie	32
5.3.3	Histologie und Immunhistochemie	34
5.3.4	Western Blot Protein Analyse	35
5.3.5	Analyse des metabolischen Energiestatus	36

5.3.6	Bestimmung von Malondialdehyd	36
<b>5.4</b>	<b>Experimentelles Protokoll</b>	<b>38</b>
<b>5.5</b>	<b>Statistik</b>	<b>38</b>
<b>6.</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>40</b>
<b>6.1</b>	<b>Hepatische Mikrozirkulation</b>	<b>40</b>
6.1.1	Sinusoidale Perfusion	40
6.1.2	Leukozyten-Endothelzell-Interaktion	41
6.1.3	Hepatozelluläre Apoptose	42
<b>6.2</b>	<b>Histologie und Immunhistochemie</b>	<b>42</b>
6.2.1	Hämatoxylin & Eosin-Färbung	42
6.2.2	Cleaved Caspase-3-Färbung	44
<b>6.3</b>	<b>Hepatozellulärer Energiestatus</b>	<b>45</b>
<b>6.4</b>	<b>Plasmakonzentration von IL-6</b>	<b>47</b>
<b>6.5</b>	<b>Plasmakonzentration von Malondialdehyd</b>	<b>48</b>
<b>6.6</b>	<b>Plasmaaktivität leberspezifischer Enzyme</b>	<b>49</b>
<b>6.7</b>	<b>Western Blot Protein Analyse</b>	<b>50</b>
6.7.1	Analyse von cleaved Caspase-3	50
6.7.2	Analyse von Proliferating Cell Nuclear Antigen	51
6.7.3	Analyse von phosphorylierter endothelialer NO-Synthase	52
<b>6.8</b>	<b>Blutbild</b>	<b>53</b>
<b>6.9</b>	<b>Zusammenfassung der Ergebnisse</b>	<b>54</b>
<b>7.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>55</b>
<b>7.1</b>	<b>Diskussion von Material und Methoden</b>	<b>55</b>
7.1.1	Versuchstiere und Tiermodell	55
7.1.2	Diskussion der Untersuchungstechniken	57
<b>7.2</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse</b>	<b>61</b>
7.2.1	Der Ischämie-/Reperfusionsschaden der Leber	61
7.2.2	Mikrozirkulation	61
7.2.3	Hepatozelluläre Integrität	62
7.2.4	Hepatozellulärer Energiestatus	64
7.2.5	Die Rolle des mitochondrialen Proteins UCP2 beim Ischämie- /Reperfusionsschaden der Leber	65
<b>7.3</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>70</b>
<b>7.4</b>	<b>Perspektiven</b>	<b>71</b>
<b>8.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>72</b>
<b>9.</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>92</b>