

5. Zusammenfassung

β_1 -Adrenozeptoren spielen eine überaus wichtige Rolle in der Regulierung der Schlagkraft und der Frequenz des Herzens.

Kürzlich wurde ein Polymorphismus des β_1 -Adrenozeptors entdeckt: an Stelle 389 der Aminosäurekette fanden sich entweder Glycin bzw. Arginin; wobei die Gly389 Mutante eine verminderte Ansprechbarkeit auf agonisteninduzierte Stimulation *in vitro* zeigte.

Um herauszufinden, ob der Gly389 Polymorphismus auch *in vivo* eine verminderte Ansprechbarkeit zeigt, untersuchten wir bei gesunden Probanden die Auswirkungen einer Belastung am Ergometer auf die Herzfrequenz und die herzfrequenzkorrigierte Dauer der elektromechanischen Systole (kurz QS_{2c}; als Maß für die Inotropie) welche beim Menschen durch β_1 -Adrenozeptor Stimulation vermittelt wird.

Vierundzwanzig junge gesunde Probanden (12 männliche und 12 weibliche) homozygot für den Gly389 bzw. Arg389 Polymorphismus, wurden in liegender Position am Fahrradergometer belastet (25, 50, 75 und 100 W für jeweils 5 Minuten), und die Herzfrequenz und die QS_{2c} bestimmt. Zusätzlich gemessen wurde die Plasmareninaktivität (PRA), welche ebenfalls durch β_1 -Adrenozeptoren vermittelt wird.

Die Ergometerbelastung erzeugte belastungsabhängige Anstiege der Herzfrequenz und Plasmareninaktivität sowie eine Verkürzung der QS_{2c}; allerdings waren diese drei über den β_1 -Adrenozeptor vermittelten Wirkungen bei den Probanden mit dem Gly389 bzw. Arg389 Polymorphismus nicht signifikant verschieden.

Die Analysen innerhalb einer jeden Gruppe des β_1 -Adrenozeptorpolymorphismus ergaben jedoch, dass die belastungsabhängige Steigerung der Herzfrequenz und die Verkürzung der QS_{2c} größer bei den weiblichen als bei den männlichen Probanden waren.

Zusammenfassend können wir sagen, dass die von uns erhobenen Daten die Beobachtung einer verminderten Ansprechbarkeit der Gly389 Mutante des β_1 -Adrenozeptors auf agonisteninduzierte Stimulation *in vitro* keine Auswirkungen *in vivo* zeigt.