

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit dienen verschiedene Rattenstämme als Modell zur Beeinflussung und Untersuchung des Pterinstoffwechsels bei der Retinopathia Pigmentosa des Menschen.

Es wurde untersucht, inwiefern sich die Ausscheidung von Pterinen im Urin (μg Pterin/ml Kreatinin) zwischen verschiedenen Rattenstämmen (Royal College of Surgeons (RCS)-Ratten und Long Evans (LE)-Ratten) unterscheidet.

Als weiteres wurde die Verbindung Monapterin, aus der Gruppe der Pterine, mit dem Trinkwasser ($0,4 \mu\text{g/ml}$) zugeführt. Es wurde die Veränderung der Ausscheidung zwischen den mit Monapterin und den ohne Monapterin versorgten Versuchstieren verglichen.

Mit Hilfe der Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatographie (HPLC)-Messungen ist die Ausscheidung der Pterinkonzentration im Urin gemessen worden.

Um Aussagen über den Einfluß einer hohen Lichtintensität auf die Pterinausscheidung im Gegensatz zum Grundversuch zu erhalten, wurden die gleichen Untersuchungen unter den Versuchsbedingungen einer ganztägigen Bestrahlung mit hoher Lichtintensität durchgeführt (Lichtversuch).

Folgende Befunde wurden erhoben:

- Untersuchungen des Rattenurins im Grundversuch ergaben stammesabhängige Unterschiede nur in der Urin-Biopterin-Ausscheidung. Die Monapterinausscheidung im Urin zeigte keine Unterschiede zwischen RCS- und LE-Ratten.

Im Lichtversuch ergaben sich stammesabhängige Unterschiede in der Monapterin- und Biopterinausscheidung. Die im Lichtversuch gemessenen erhöhten Werte von Monapterin und Biopterin bei RCS-Ratten gegenüber den LE-Ratten deuten eine genetisch bedingte hohe Pterinsensibilität an.

- Monapterin kommt im Rattenurin in sehr niedrigen Konzentrationen vor. Eine Beigabe von Monapterin in das Trinkwasser erhöhte deutlich die Ausscheidung von Monapterin im Urin im Grund- und Lichtversuch.

Im Grundversuch erhöhte sich gleichzeitig bei mit Monapterin versorgten RCS- und LE-Ratten die Biopterinausscheidung sehr deutlich. Auf Änderungen in der Metabolisierung durch zugeführtes Monapterin bezüglich des Biopterinmetabolismus kann geschlossen werden.

Im Lichtversuch wurde von den mit Monapterin versorgten Versuchstieren weniger Biopterin ausgeschieden. Es kann gefolgert werden, daß möglicherweise eine Lichtschutzfunktion des

zugeführten Monapterins im Zusammenhang mit Änderungen im Biopterinmetabolismus bei den Ratten vorliegt.

- Die genetisch zu Netzhautdegeneration veranlagten RCS-Ratten zeigten Abweichungen in der Pterinausscheidung bei Dauerlicht und Gabe von Monapterin von dem anderen untersuchten Stamm, den LE-Ratten. RCS-Ratten unterscheiden sich in der Metabolisierung von zugeführtem Monapterin von den augengesunden LE-Ratten. Es wird vermutet, daß bei diesem RCS-Stamm eine Labilität des Pterinstoffwechsels besteht.
- Der Vergleich der Werte aus dem Grundversuch mit den Werten aus dem Lichtversuch ergab generell bei den RCS- und LE-Ratten eine geringere Ausscheidungsrate von Monapterin und Biopterin im Urin während des Lichtversuches. Bei Belichtung wird ein erhöhter Bedarf von Pterinen v. a. von Monapterin vermutet.

Die Bedeutung der Pterine im Zusammenhang damit, ob Veränderungen durch Verabreichung von Monapterin während der Netzhautdegeneration stattfinden, bleibt weiter zu untersuchen.

7 Summary

In the present paper several tribes of rats serve as models for influencing and examining the pterin-metabolism at the retinopathia pigmentosa of the human being.

It was to be examined, how far differences in the excretion in the urin of pterins (μg pterin/ml creatinin) are based on differences in the tribes of rats (Royal College of Surgeons (RCS) rats and Long Evans (LE) rats).

The compound monapterin, of the group of pterines, was given in combination with the drinking-water ($0,4 \mu\text{g/ml}$). The alteration of the excretion between rats receiving monapterin have been compared with rats, which monapterin had not been given.

Based on High-Pressure-Liquid-Chromatographie (HPLC)-measurements, the excretion of the pterin-concentration was measured in the urin.

To receive statements about the influence of a high intensity of light on the pterin excretion in contrast to the basic experiment, the same tests were made under the conditions of a high intensity ray treatment, which lasted the whole day (light experiment).

The following findings could be stated:

- Examinations of the urin of rats in the basic experiment have proved, that there were tribe-dependent patterns of excreted biopterin. The monapterin excretion in the urin showed no divergences between RCS- and LE-rats.

The light experiment had proved, that there were tribe-dependent patterns of excreted monapterin and biopterin. Increased values of monapterin and biopterin of RCS-rats compared to LE-rats were measured during the light experiment, indicating a genetic dependend high pterin-light sensibility.

- Monapterin appears in the urin of rats in a very low concentration. The addition of monapterin in the drinking water significantly increased the excretion in their urin during the basic and light experiment. In the basic experiment the biopterin excretion raised with both RCS- and LE- rats, which have been supplied with monapterin. Differences in the metabolism through added monapterin relatively to the biopterin metabolism can be concluded.

All test animals of the light experiment, which had been supplied with monapterin, excreted less biopterin. It could be concluded, that possibly a lightprotectfunction exists through the added monapterin in correlation with changes in the biopterinmetabolism.

- The RCS-rats, which were genetically predisposed to retina degeneration, showed divergences in the pterin-excretion at permanent light and the addition of monapterin, compared with the other examined tribes, the LE-rats. RCS-rats showed differences in the metabolism of added monapterin to the LE-rats with well eyes. It is supposed that in these RCS- tribes an instability of the pterin-metabolism exists.
- The comparison between values from the basic experiment with the values from the light experiment have proved, that during the light experiment there was generally a smaller excretion of monapterin and biopterin in the urin of RCS- and LE- rats. Under conditions of a high intensity ray treatment an increased need of pterins, specially of monapterin, could be supposed.

The importance of pterines in coherence with changes through supplied monapterin during retina degeneration remains to be examined.