

6 Zusammenfassung

Die Aufrechterhaltung der Flüssigkeitshomöostase ist eine der wichtigen Aufgaben für die physiologischen Regelkreise von Lebewesen. Das wissenschaftliche Interesse an diesem Komplex ist deshalb sehr groß und es sind bereits umfangreiche Studien betrieben worden. Dabei stellte sich unter anderem heraus, daß beim Vogel das neurohypophysäre Hormon Arginin Vasotocin (AVT), das aviäre Homolog zum Arginin Vasopressin (AVP) des Säugers, eine wesentlich Rolle spielt in der Aufrechterhaltung einer osmotischen Homöostase.

Ein anderes wichtiges Hormonsystem für die Regulation des Salz-Wasser-Haushalts ist das Renin Angiotensin System (RAS) mit seinem aktiven Hormon Angiotensin II (AngII). Im Zentralnervensystem wirken die Hormone des RAS als Neuromodulatoren und stimulieren als solche auch die Freisetzung von AVP bzw. AVT ins Plasma. Untersuchungen an Hühnerembryonen und Eintagsküken sollten Aufschluß geben über ein zentrales RAS im Gehirn dieser Tiere und eine mögliche Beteiligung an der Regulation der Flüssigkeitshomöostase über Beeinflussung der AVT-Freisetzung.

Die Gehirne von normohydrierten und osmotisch stimulierten 16 und 18 Tage alten Embryonen sowie von Eintagsküken wurden mittels Autoradiographie auf AngII-Rezeptoren untersucht. Dazu wurde mit Jod¹²⁵ markiertes Val⁵-AngII benutzt. Außerdem wurden Eintagsküken in Versuchen mit intracerebroventriculärer (i.c.v.) Injektion von AngII eingesetzt. Normohydrierten und osmotisch stimulierten Tieren wurden 1 ng oder 10 ng AngII in 1 µl physiologischer Kochsalzlösung injiziert. Blutproben, die unmittelbar vor der AngII-Injektion, 15 Minuten danach und weitere 30 Minuten später gewonnen wurden, dienten der Bestimmung des AVT-Gehaltes im Plasma mittels RIA.

Bei der Autoradiographie zeigten sich deutliche Signale im Hypothalamus in der Region um den dritten Ventrikel. In diesem Gebiet befinden sich wichtige Strukturen für die Regulation der Flüssigkeitshomöostase und auch für die Freisetzung von AVT. Weitere Signale befinden sich in Gebieten, in denen über die Funktion von AngII nichts bekannt ist. Die Signale bei den Embryonen zeigen eine Verteilung wie bei den Eintagsküken, sind aber überwiegend schwächer. Geschlechtsunterschiede lassen sich mit dieser Methode nicht nachweisen, ebensowenig wie Unterschiede zwischen stimulierten und nicht stimulierten Tieren.

Die i.c.v. Injektion von AngII führt zu einer dosisabhängigen Erhöhung der AVT-Plasmakonzentration.

Durch osmotische Stimulation kann dieser Effekt noch gesteigert werden. Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Tieren wurden nicht beobachtet.

Die Versuchsergebnisse zusammen ergeben das Bild eines schon bei 16-Tage alten Embryonen strukturell angelegten zentralen RAS, das spätestens bei Eintagsküken funktionell aktiv ist und an der Regulation der Flüssigkeitshomöostase via Stimulation der AVT-Freisetzung mitwirken kann.

Die Ergebnisse deuten außerdem auf eine wichtige Rolle für zentrales AngII in der Kompensation von Hyperosmose durch erhöhte Freisetzung von AVT. AngII könnte der Transmitter sein zwischen osmotischem Reiz und vermehrter AVT-Sekretion. Um dies endgültig zu klären, wären Versuche mit zentral injizierten AngII-Antagonisten erforderlich.

7 Summary

Gerulat, B.

Investigations on the distribution of angiotensin II receptors in the brain of chicken embryos and one-day-old chicks and the influence of central angiotensin II on the release of arginin-vasotocin

To maintain the body fluid balance is one of the great tasks for the physiological regulation of organisms. The scientific interest in this field therefore is very great and extensive studies have already been made. Thereby it turned out, among other things, that for birds the neurohypophysial hormone arginine vasotocin (AVT), the avian homologue to the mammalian arginine vasopressin (AVP), plays a significant role for the maintenance of the osmotic balance.

Another important hormone system for the regulation of the body fluid balance is the renin-angiotensin system (RAS) with its active hormone angiotensin II (AngII). In the central nervous system (CNS) AngII acts as neuromodulator and is stimulating also the release of AVT into the plasma. Tests with chicken embryos and one-day-old chicks should prove the existence of a central RAS in the brain of these animals and also a participation in the regulation of the body fluid balance by influence on the AVT-release.

Brains of 16 and 18 day old embryos as well as of one-day-old chicks with and without osmotic stimulation were investigated by autoradiography for AngII-binding sites. For this purpose Val⁵-AngII, labelled with ¹²⁵Iodine, was used. Also one-day-old chicks were used in tests with intracerebroventricular (icv) injection of AngII. 1 ng or 10 ng AngII in 1 µl physiological isotonic saline were injected into normohydrated and osmotic stimulated animals. Blood samples, taken immediately before the AngII-injection, 15 minutes later and further 30 minutes later, were used to measure AVT in plasma by radioimmunoassay.

The autoradiographic results show significant signals in the hypothalamus in the region of the third ventricle. In this region important structures and pathways for the regulation of the body fluid balance as well as for the release of AVT were located. Further signals are in regions where nothing is known about the function of AngII. The signals in the embryos show a similar distribution as the one-day-old chicks, but most of them show lower binding. Sex differences and differences between stimulated and unstimulated animals cannot be shown by this method.

The injection of AngII leads to an dose-dependent increase of the AVT concentration in the plasma. By osmotic stimulation this effect can be enhanced. Differences between male and female animals were not observed.

All results show that there are structures of the central RAS already in 16 day old embryones, which are functionally active at the latest in one-day-old chicks and contribute to the regulation of the body fluid balance by stimulation of the release of AVT.

Also the results show, that there might be an important role for central AngII in the compensation of hyperosmolality by increased AVT-release. AngII might be the transmitter between an osmotic stimulus and enhanced AVT-release. To get a final result of this matter experiments with central injected AngII-antagonist are necessary.