

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
1.2	Aufbau neuropeptiderger Systeme	2
1.3	Grundzüge des opioiden Systems	4
1.4	Zielsetzung	8
2.	DIE DIFFERENZIERUNG VERSCHIEDENER TYPEN VON OPIAT-REZEPTOREN DURCH RADIO-LIGANDEN-BINDUNGSSTUDIEN	
2.1	Vorbemerkung	11
2.2	Methoden	
2.2.1	Design der Experimente	12
2.2.2	Experimente mit Rattenhirngewebe	13
2.2.3	Experimente mit humanem Hirngewebe	14
2.2.4	Computerisierte Kurvenanpassung	15
2.3	Ergebnisse der Untersuchungen mit Rattenhirngewebe	
2.3.1	Differenzierung der μ , δ und κ -Opiatrezeptoren	18
2.3.2	Bindungseigenschaften des σ -Rezeptoragonisten SKF 10,047	25
2.3.3	Verteilungsmuster der Opiatrezeptoren in drei Rattenhirnarealen	26
2.3.4	Modulation der Opiatrezeptorbindung durch Metallionen und Guanylnucleotide	28
2.4	Ergebnisse der Untersuchungen an menschlichem Hirngewebe	
2.4.1	Charakterisierung der Opiatrezeptoren	33
2.4.2	Heterogenität der κ -Opiatrezeptoren im menschlichen Gehirn	36
2.4.3	Quantitative Analyse des Verteilungsmusters der Opiatrezeptoren in 25 Hirnarealen	40
3.	WIRKUNG ZENTRALER OPIOIDSYSTEME AUF CARDIOVASKULÄRE PARAMETER UND IHRE VERMITTLUNG DURCH VASOPRESSIN, DAS SYMPATHISCHE UND PARASYMPATHISCHE NERVENSYSTEM	
3.1	Vorbemerkung	46
3.2	Methoden	47
3.3	Ergebnisse	
3.3.1	Charakterisierung der cardiovascularen Effekte verschiedener Opiode	49
3.3.2	Wirkung verschiedener Opiode auf respiratorische Parameter	54
3.3.3	Die Rolle des sympathischen und parasympathischen Systems	54

4.	ENDOKRINE FUNKTIONEN VON μ UND κ -REZEPTOREN BEI RATTEN	
4.1	Vorbemerkung	62
4.2	Methoden	63
4.3	Ergebnisse	
4.3.1	Adrenocorticotrophes Hormon	64
4.3.2	Luteinisierendes Hormon und Prolactin	70
5.	WIRKUNGEN EINES κ -OPIAT-AGONISTEN BEIM MENSCHEN	
5.1	Vorbemerkung	75
5.2	Methoden	78
5.3	Ergebnisse: Endokrinologische Untersuchungen	
5.3.1	Prolactin	79
5.3.2	Wachstumshormon	81
5.3.3	Luteinisierendes und Follikelstimulierendes Hormon	81
5.3.4	Tyreoidea Stimulierendes Hormon	81
5.3.5	Cortisol und Adrenocorticotropes Hormon	83
5.3.6	Vasopressin und Diurese	85
5.4	Psychische Wirkungen des κ -Agonisten MR 2033 und seiner Stereoisomere	
5.4.1	Wirkung des Racemates 2033	89
5.4.2	Wirkung der Stereoisomere (-)MR 2034 und (+)MR 2035.	91
6.	DISKUSSION	
6.1	Radioliganden-Bindungsstudien	95
6.1.1	Darstellung und Eigenschaften von μ , δ und κ -Opiatrezeptoren im Rattenhirn.	95
6.1.2	Opiatrezeptoren im menschlichen Gehirn	101
6.2	Untersuchungen über den Einfluß zentraler Opioidsysteme auf cardiovaskuläre und respiratorische Parameter bei Ratten.	104
6.3	Endokrine Funktionen der κ und μ -Rezeptoren bei Ratten.	
6.3.1	Adrenocorticotrophes Hormon	107
6.3.2	Luteinisierendes Hormon	111
6.3.3	Prolactin	114
6.4	Wirkungen des κ -Agonisten MR 2033 beim Menschen	115
6.4.1	Endokrine Wirkungen	115
6.4.2	Psychische Wirkungen	121
6.5	Schlussbemerkungen und Ausblick	128
7.	ZUSAMMENFASSUNG	131
8.	LITERATURVERZEICHNIS	135
9.	DANKSAGUNG	152
10.	LEBENS LAUF	153