

INSTITUT FÜR KLINISCHE PHARMAKOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 13060, Fax +49 (0)391 67 13062
stefanie.bode-boeger@medizin.uni-magdeburg.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Stefanie M. Bode-Böger (geschäftsführende Direktorin)

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Stefanie M. Bode-Böger
Fachärztin für Klinische Pharmakologie

3. Forschungsprofil

- Endogene Inhibitoren der NO-Synthase (ADMA: asymmetrisches Dimethylarginin) und kardiovaskuläres Risiko
- ADMA als neuer kardiovaskulärer Risikofaktor
- Pharmakologische Beeinflussung von ADMA
- Einfluss von Arzneimitteln auf die Endothelfunktion
- Erfassung des oxidativen Stress in vivo
- Untersuchung zur Beeinflussung von Alterungsprozessen in Zellkulturen
- Entwicklung von analytischen Verfahren im Zusammenhang mit dem Metabolismus von ADMA und SDMA
- Entwicklung analytischer Messmethoden für Antiinfektiva
- Entwicklung von analytischen Verfahren zur quantitativen Bestimmung von Arzneistoffen und Metaboliten in biologischem Material
- Erfassung und Bewertung von UAW, Bewertung von Arzneistoffinteraktionen
- Definition therapeutischer Bereiche für eine blutspiegelorientierte Pharmakotherapie (therapeutisches Drug Monitoring, TDM), insbesondere für Antidepressiva und Neuroleptika

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

Projektbearbeiter: Dr. rer. nat. J. Martens-Lobenhoffer

Förderer: Sonstige; 01.11.2010 - 30.11.2012

Therapeutisches Drug Monitoring der neuartigen Antimykotika Caspofungin, Anidulafungin und Micafungin

Echinocandine sind semi-synthetische Lipo-Peptide, die die Glucansynthese von Pilzen hemmen und damit als Antimykotika einsetzbar sind. Klinisch etablierte Vertreter dieser Gruppe sind Caspofungin und neuerdings Anidulafungin und Micafungin. Sie werden zur Behandlung von systemischen Pilzinfektionen, insbesondere solcher mit Azol-Antimykotika-Resistenz, eingesetzt. Therapeutische Erfahrungen mit diesen Substanzen sind bis heute begrenzt, Blutspiegelwerte zur Therapiekontrolle werden kaum erhoben. Des Weiteren ist für diese Substanzgruppe ein paradoxer Zusammenhang zwischen Konzentration und antimykotischer Wirksamkeit beschrieben, der bei stark erhöhten Konzentrationen zu nachlassender Aktivität führt, dem sogenannten Eagle-Effekt. Zur Erforschung des Eagle-Effekts in der klinischen Praxis, der Erhöhung der Therapiesicherheit und zur Verbesserung der Therapieeffizienz sollen im Institut

für Klinische Pharmakologie regelmäßige therapiebegleitende Blutspiegelbestimmungen (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) durchgeführt werden. Dazu müssen quantitative Bestimmungsverfahren für alle drei Vertreter der Echinocandine in Blutplasma entwickelt werden und in die analytische Routine überführt werden. Aus den erhaltenen Blutplasmaspiegeln sollen therapeutische Bereiche und Dosierungsempfehlungen für verschiedene Patientengruppen erarbeitet werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

Projektbearbeiter: Dr. rer. nat. J. Martens-Lobenhoffer, Dr. med. U. Tröger

Kooperationen: Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Charite, Berlin, Prof. Dr. C. Spies, PD Dr. Deja

Förderer: Industrie; 01.11.2011 - 30.11.2015

Therapeutisches Drug Monitoring von intravenös appliziertem Colistin in septischen Patienten

Die Zunahme der Multiresistenz bei gramnegativen Erregern stellt ein enormes therapeutisches Problem dar. Colistin (Polymyxin E) ist ein basisches Polypeptid-Antibiotikum, das wirksam gegen Gram-negative Bakterien ist. Aufgrund verschärfter Resistenzlagen gegenüber klassischen Antibiotika wird es wieder verstärkt in der Therapie angewandt. Wegen nephro- und neurotoxischen Nebenwirkungen wurde die Substanz bisher überwiegend nur inhalativ in Form des besser verträglichen Prodrugs Colistinmethansulfat (CMS) und enteral mit der Indikation Darmdekontamination als Colistinsulfat appliziert. Ziel ist es jetzt, CMS auch intravenös zur Therapie bei Sepsis und schweren Organfunktionsstörungen intensivmedizinisch einzusetzen. CMS selbst ist antibiotisch inaktiv und wird im Körper über mehrere Zwischenstufen zu Colistin hydrolysiert. Colistin selbst besteht aus 2 Hauptkomponenten, Colistin A und Colistin B, die mehr als 85% der Gesamtaktivität von Colistin ausmachen. Zur Beurteilung der therapeutischen Effizienz ist es daher notwendig, diese beiden Spezies quantitativ im Blutplasma zu bestimmen und zur Gesamtcolistinkonzentration zu addieren. Zusätzlich ist es sinnvoll, CMS im Blutplasma zu bestimmen, um den Pool an noch nicht zu Colistin hydrolysiertem Prodrug festzustellen.

Ziel des Projekt ist es, Blutspiegelwerte von Colistin A und B und CMS von septischen Patienten in intensivmedizinischer Versorgung zu messen. Mittels dieser Werte sollen therapieunterstützende Empfehlungen zur Dosierung erfolgen (therapeutisches Drug Monitoring, TDM). Darüberhinaus sollen gerelle Dosisempfehlungen für Patienten mit Niereninsuffizienz entwickelt werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

Projektbearbeiter: Dr. med. Drust, Andreas

Kooperationen: Institut für Biochemie und Zellbiologie (IBZ); Universitäts-Gefäß-Zentrum Dresden

Förderer: Sonstige; 01.01.2010 - 31.12.2012

Rolle der Astrozyten im zerebralen ADMA-Stoffwechsel

Asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA) gilt als kardiovaskulärer Risikofaktor. Insbesondere eine endotheliale Dysfunktion kann zu veränderten ADMA-Plasmaspiegeln führen. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass auch die zerebrale ADMA-Konzentration Veränderungen unterliegt, beispielsweise bei neurodegenerativen Erkrankungen. Da die Hirnhomöostase zu einem überwiegenden Anteil durch Astrozyten reguliert wird, die etwa 90 % aller Zellen des zentralen Nervensystems ausmachen, soll untersucht werden, welchen Beitrag sie zum zerebralen ADMA-Stoffwechsel leisten. Dabei werden ADMA-Konzentrationen in Astrozytenkulturen in Abhängigkeit von Alter und Stressbedingungen gemessen, sowie typische ADMA-Abbauprodukte wie Citrullin und -Keto- -(N(G),N(G)-dimethylguanidino)valeriansäure bestimmt. Weiterhin werden wichtige Synthese- und Abbauenzyme mit verschiedenen molekularbiologischen Methoden untersucht wie Westernblotting und RT-PCR. Darüberhinaus soll überprüft werden, ob die Blockade sowie die Überexpression typischer ADMA-Metabolisierungsproteine zu veränderten astrozytären ADMA-Konzentrationen führt.

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

Projektbearbeiter: Dr. Jens Martens-Lobenhoffer

Förderer: Sonstige; 01.12.2007 - 30.11.2012

Symmetrisches Dimethylarginin (SDMA) als Nierenfunktionsparameter

Im klinischen Umfeld wird heutzutage die Nierenfunktion anhand des Serum-Kreatinin-Spiegels (z.B. nach der Formel von Cockcroft und Gault) abgeschätzt. Kreatinin wird hauptsächlich im Muskelgewebe in weitgehend gleichmäßiger Rate gebildet und über die Nieren ausgeschieden. Allerdings kann durch unterschiedliche Muskelmassen der verschiedenen Patienten, durch Nahrungs- und Arzneimitteleinflüsse und durch exzessive körperliche Belastung der Kreatininspiegel und damit die Nierenfunktionsabschätzung verfälscht werden. Symmetrisches Dimethylarginin (SDMA) ist ein potentiell besser geeigneter Parameter zur Abschätzung der Nierenfunktion als Kreatinin. SDMA wird im Körper im Verlauf der Proteinsynthese durch Methylierungsprozesse an in Proteine gebundene Argininreste gebildet. Beim Proteinabbau werden diese methylierten Argininreste in Form von SDMA freigesetzt. SDMA wird nicht enzymatisch abgebaut sondern wird ausschließlich über die Niere eliminiert. Da SDMA keine weitere Quelle als die Proteinmethylierung besitzt, wird es in sehr gleichmäßiger Rate gebildet. Zur Abschätzung der Nierenfunktion wird die SDMA Blutplasmakonzentration mithilfe von Flüssigchromatographie und Tandem-Massenspektrometrie bestimmt. Im Rahmen dieses Projekts soll die Eignung von SDMA als Nierenfunktionsparameter an verschiedenen Patientengruppen evaluiert werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Dr. h.c. Stefanie M. Bode-Böger

Projektbearbeiter: Dr. rer. nat. Martens-Lobenhoffer

Förderer: Sonstige; 01.11.2011 - 30.11.2013

Bestimmung von Tryptophan und Kynurenin in Blutplasma und Zellkultur

Das klinische Bild der Sepsis ist u.a. durch die endogene Freisetzung von vasodilatatorischen Effektormolekülen gekennzeichnet, die für die charakteristische Hypotension verantwortlich sind. Eines dieser Effektormoleküle ist Kynurenin. Ein erhöhter Kynureninspiegel triggert die Bildung von zyklischem Adenosinmonophosphat und zyklischem Guanosinonophosphat, welche ihrerseits die Gefäßrelaxation einleiten. Kynurenin wird aus der essentiellen Aminosäure Tryptophan über mehrere Schritte hergestellt. Das Schlüsselenzym ist dabei die Indoleamin-2,3-dioxygenase (IDO), deren Aktivität durch proinflammatorische Substanzen wie Interferon-gamma oder Lipopolysaccharide induziert werden kann. Ziel des Projekts ist es, ein sensitives, selektives und präzises Messverfahren für die simultane quantitative Bestimmung von Tryptophan und Kynurenin in Blutplasma und Zellkulturüberstand zu entwickeln. Das Verfahren soll auf der Flüssigkeitschromatographie mit gekoppelter massenspektrometrischer Detektion beruhen und, um optimale Präzision zu erreichen, mit stabilen Isotopen markierten internen Standards arbeiten. Mit diesem Verfahren können in der Folge verschiedene inflammatorische Szenarien auf ihre induzierende Wirkung der IDO untersucht werden.

Projektleiter: Dr. Andreas Drust

Kooperationen: Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie (KKAR)

Förderer: Sonstige; 01.01.2010 - 31.12.2012

Therapeutisches Drug Monitoring: Optimierung antibiotischer Therapiestrategien septischer Patienten

Sepsis ist weltweit ein großes medizinisches und gesundheitsökonomisches Problem. Trotz früher antibiotischer Therapie ist die Sepsisletalität mit ca. 50 % nach wie vor unverändert hoch. Eine mögliche Erklärung könnte eine unerkannte Antibiotika-Unterdosierung sein, welche durch eine gesteigerte renale Elimination der eingesetzten Wirkstoffe im Rahmen einer glomerulären Hyperfiltration auftreten kann. Wir konnten kürzlich mit Hilfe eines therapeutischen Drug Monitorings nachweisen, dass septische Patienten mit glomerulärer Hyperfiltration trotz hoher Dosierungen unzureichende Plasmaspiegel des Breitspektrumantibiotikums Meropenem aufwiesen. Durch schrittweise Dosisanpassungen konnten die Plasmaspiegel in den therapeutischen Bereich gebracht werden, was zu einer deutlichen Verbesserung von Entzündungsparametern sowie des klinischen Zustands der Patienten führte. Im Rahmen dieser Intervention waren teilweise erheblich höhere Meropenemtagesdosierungen notwendig als primär empfohlen. Unsere Untersuchungen sollen klären, ob neben Meropenem weitere renal eliminierte Antibiotika durch glomeruläre Hyperfiltration beeinflusst werden und zeigen, dass die antibiotische Therapie septischer Patienten von einem therapeutischen Drug Monitoring begleitet werden sollte.

Projektleiter: Dr. Jens Martens-Lobenhoffer

Kooperationen: PD Dr. J.T. Kielstein

Förderer: Sonstige; 01.05.2008 - 31.12.2012

Bestimmung von Daptomycin in Blutplasma von dialysepflichtigen Patienten

Daptomycin ist ein Antibiotikum der neuen Klasse der cyclischen Lipopeptide mit einem breiten Wirkungsspektrum gegen Gram-positive Bakterien. Es ist wirksam gegen multiresistente Bakterienstämme wie Vancomycin-resistente Enterokokken oder Methicillin-resistente Staphylococcus aureus. Wenig ist bisher bekannt über die

pharmakokinetischen Parameter von Daptomycin bei Patienten mit dialysepflichtigen Nieren und/oder Multiorganversagen, wie sie in Intensivstationen häufig vorkommen.

Im Rahmen dieses Projekts sollen die pharmakokinetischen Profile von Daptomycin bei dialysepflichtigen Patienten, die eine antibiotische Therapie mit Daptomycin erhalten, erstellt werden. Die Bestimmung von Daptomycin in Plasmaproben erfolgt durch ein von uns entwickeltes und publiziertes Verfahren (1).

(1) J. Martens-Lobenhoffer, J.T. Kielstein, C. Oye, S.M. Bode-Böger, J. Chromatogr. B 875 (2008) 546

Projektleiter: Dr. Jens Martens-Lobenhoffer

Projektbearbeiter: Christin Dautz

Förderer: Sonstige; 01.06.2009 - 30.06.2011

Bestimmung von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP)

Zyklisches Guanosinmonophosphat (cyclic guanosine monophosphate, cGMP) ist ein wichtiger Sekundärbotenstoff in biologischen Systemen. Es wird durch die Enzymfamilie der Guanylatzyklasen synthetisiert, wobei diese in ihrer Aktivität durch Botenstoffe wie Peptidliganden oder Stickstoffmonoxid (NO) gesteuert werden. Wesentliche biologische Funktionen wie die Schaltung von Ionenkanälen oder die Aktivierung von Enzym-Kinasen werden durch cGMP gesteuert. Die Aktivität von cGMP wird durch seine Umwandlung in Guanosinmonophosphat durch Phosphodiesterasen gesteuert. Therapeutische Eingriffe in diesen Ablauf werden z.B. durch den Einsatz von Phosphodiesterasehemmern wie Sildenafil zur Behandlung der erektilen Dysfunktion oder der pulmonalen Hypertonie ermöglicht.

Im Rahmen dieses Projekts soll ein zuverlässiges und sensitives Messverfahren für cGMP auf der Basis von Flüssigchromatographie gekoppelt an Tandem Massenspektrometrie (LC-MS/MS) entwickelt werden. Dazu soll ein mit stabilen Isotopen markiertes cGMP Analogon synthetisiert werden, um als interner Standard im Messverfahren zum Einsatz zu kommen.

Das validierte Verfahren soll zur Messung von cGMP in Humanplasma und Zellkulturen zum Einsatz kommen, um die Synthese- und Abbauraten von cGMP in biologischen Systemen unter verschiedenen endo- und exogenen Einflussfaktoren zu untersuchen.

Projektleiter: Dr. Fortunato Scalerà

Projektbearbeiter: Victoria Rupprecht

Förderer: Sonstige; 01.12.2008 - 31.12.2011

Der Einfluss von Resveratrol auf asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA)-System in humanen Endothelzellen

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass moderater und regelmäßiger Rotweinkonsum die Entstehung der kardiovaskulären Erkrankungen senkt. Als möglicher Mechanismus wird der Einfluss der im Rotwein enthaltenden Polyphenole, vor allem Resveratrol, in Betracht gezogen. Asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA) ist ein endogener Inhibitor der Stickstoffmonoxid Synthase, und gilt als neuer kardiovaskulärer Risikofaktor. Eine Senkung von ADMA und damit konsekutiv erhöhter NO-Bildung könnte den antiarteriosklerotischen Effekt von Resveratrol erklären. Unsere Untersuchungen sollen dazu beitragen, den Einfluss von Resveratrol auf die Neusynthese und den Metabolismus von ADMA in humanen Endothelzellen aufzuklären. Ferner sollen unsere Untersuchungen klären, ob die Aktivierung von Sirtuin-1 Histon-Protein für den Effekt von Resveratrol auf das ADMA System verantwortlich ist. Weiterhin wird der Effekt von Resveratrol auf das ADMA System in seneszenten humanen Endothelzellen zu untersucht.

Projektleiter: Dr. Uwe Tröger

Kooperationen: Charité Berlin, Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin

Förderer: Sonstige; 01.05.2010 - 31.12.2012

Anwendung von klinisch-pharmakologischen Methoden des Dosis- und Therapiemanagements als Bestandteil von infektiologischen standardisierten Verfahrensanweisungen (www.dgai-ABx.de) bei Patienten mit Sepsis und Multiorganfunktionssyndrom

Die Sepsis ist ein schweres Krankheitsbild, an dem die Hälfte der Patienten verstirbt. Ihre Pathogenese ist sehr komplex, multifaktoriell bedingt und nicht vollständig verstanden. In nahezu 30% der Fälle werden Antibiotika eingesetzt, ohne dass es einen konkreten Hinweis auf Infektionen oder einen Erregernachweis gibt. Weiterhin zeigen Ergebnisse aus internationalen Veröffentlichungen, dass der Einsatz von Antibiotika in bis zu 50% ineffizient ist. Im Rahmen des Abx-Projektes, offizielles Projekt der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) in Kooperation mit anderen Gesellschaften (DGIIN, DGCH, DIVI und DGP) zur Förderung eines rationalen Einsatz von

Antibiotika im intensivstationären Umfeld wurden lokale, nationale und internationale Leitlinien in ein nutzerfreundliches, elektronisches Format transferiert. Das resultierende Programm bietet nunmehr die Möglichkeit, relevante Informationen für verschiedene Bereiche des Infektionsmanagements zu bündeln und so mit Hilfe aktueller Evidenzen Kliniker in ihrer Entscheidungsfindung am Krankenbett zu unterstützen.

Es soll untersucht werden, inwiefern die eine Erweiterung der interdisziplinären Zusammenarbeit um klinisch-pharmakologische Expertise und Methoden (Verfahren der Dosiskalkulation, TDM, Visiten) die Qualität der Behandlungsroutinen in Richtung eines prospektiven Therapiemanagement und einer individualisierten Therapiesteuerung verbessern kann.

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Bugnicourt, Jean-Marc; Silveira, Charlene Da; Bengrine, Abderrahmane; Godefroy, Olivier; Baumbach, Gary; Sevestre, Henri; Bode-Böger, Stefanie M. ; Kielstein, Jan T. ; Massy, Ziad A. ; Chillon, Jean-Marc

Chronic renal failure alters endothelial function in cerebral circulation in mice

In: American journal of physiology. - Bethesda, Md. : Soc., Bd. 301.2011, 3, S. 1143-1152; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 3,880]

Cziráki, Attila; Ajtay, Zénó; Németh, Ádám; Lenkey, Zsófia; Sulyok, Endre; Szabados, Sándor; Alotti, Nasri; Martens-Lobenhoffer, Jens; Szabó, Csaba; Bode-Böger, Stefanie M.

Effects of coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass on plasma levels of asymmetric dimethylarginine

In: Coronary artery disease. - London: Lippincott-Raven, Bd. 22.2011, 4, S. 245-252; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 1,665]

Goette, Andreas; Hammwöhner, Matthias; Bukowska, Alicja; Scalera, Fortunato; Martens-Lobenhoffer, Jens; Dobrev, Dobromir; Ravens, Ursula; Weinert, Sönke; Medunjanin, Senad; Lendeckel, Uwe; Bode-Böger, Stefanie M.

The impact of rapid atrial pacing on ADMA and endothelial NOS

In: International journal of cardiology. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 145.2010, 2011; 2010

[Imp.fact.: 6,802]

Kielstein, Jan T. ; Veldink, Hendrik; Martens-Lobenhoffer, Jens; Haller, Hermann; Burg, Michael; Lorenzen, Johan M. ; Lichtinghagen, Ralf; Bode-Böger, Stefanie M. ; Kliem, Volker

SDMA is an early marker of change in GFR after living-related kidney donation

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 26.2011, 1, S. 324-328; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 3,564]

Kirchhof, Paulus; Nabauer, Michael; Gerth, Andrea; Limbourg, Tobias; Lewalter, Thorsten; Goette, Andreas; Wegscheider, Karl; Treszl, Andras; Meinertz, Thomas; Oeff, Michael; Ravens, Ursula; Breithardt, Günter; Steinbeck, Gerhard

Impact of the type of centre on management of AF patients: Surprising evidence for differences in antithrombotic therapy decisions

In: Thrombosis and haemostasis. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 105.2011, 6, S. 1010-1023; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 4,701]

Martens-Lobenhoffer, Jens; Rodionov, Roman N. ; Drust, Andreas; Bode-Böger, Stefanie M.

Detection and quantification of [alpha]-keto-[delta]-(NG,NG-dimethylguanidino)valeric acid: A metabolite of asymmetric dimethylarginine

In: Analytical biochemistry. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 419.2011, 2, S. 234-240; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 3,236]

Martens-Lobenhoffer, Jens; Rupperecht, Victoria; Bode-Böger, Stefanie M.

Determination of micafungin and anidulafungin in human plasma: UV- or mass spectrometric quantification?

In: Journal of chromatography. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 879.2011, 22, S. 2051-2056; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 2,971]

Reiche, Ines; Westphal, Sabine; Martens-Lobenhoffer, Jens; Tröger, Uwe; Luley, Claus; Bode-Böger, Stefanie M.

Pharmacokinetics and dose recommendations of Niaspan in chronic kidney disease and dialysis patients

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 26.2011, 1, S. 276-282; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 3,564]

Schotten, Ulrich; Verheule, Sander; Kirchhof, Paulus; Goette, Andreas

Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal

In: Physiological reviews. - Bethesda, Md. : American Physiological Society, Bd. 91.2011, 1, S. 265-325; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 28,417]

Tutarel, Oktay; Denecke, Agnieszka; Bode-Böger, Stefanie M. ; Martens-Lobenhoffer, Jens; Schieffer, Bernhard; Westhoff- Bleck, Mechthild; Kielstein, Jan T.

Symmetrical dimethylarginine outperforms CKD-EPI and MDRD-Derived eGFR for the assessment of renal function in patients with adult congenital heart disease

In: Kidney & blood pressure research. - Basel: Karger, Bd. 34.2011, 1, S. 41-45; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 1,500]

Dissertationen

Drust, Andreas

Akute und chronische Effekte opioider Agonisten und Antagonisten auf Lernen und Gedächtnis. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2011; 80 Bl.: graph. Darst.; 2011

Fulge, Birthe Kirsten

Der Effekt von Rotwein auf das ADMA-System in humanen Endothelzellen. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2011; 72 Bl: III., graph. Darst; 2011