

10 Abbildungs-, Gleichungs- und Tabellenverzeichnis

10.1 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1.1: schematische Darstellung des menschlichen Mineralocorticoidrezeptors</i>	2
<i>Abbildung 1.2: Inaktivierung von Cortisol zu Cortison durch die 11β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ 2 (11β-HSD Typ 2)</i>	7
<i>Abbildung 1.3: Affinität von Cortisol (F), Aldosteron (A) und Progesteron (P) zum menschlichen Mineralocorticoidrezeptor (MR)</i>	8
<i>Abbildung 1.4: Mechanismen der Selektivität des menschlichen Mineralocorticoidrezeptors (MR) gegenüber Cortisol (F) und Progesteron (P) durch lokale Metabolisierung</i>	9
<i>Abbildung 1.5: Schematische Darstellung der überwiegend hepatischen 5β-Reduktion</i>	11
<i>Abbildung 1.6: Schematische Darstellung der überwiegend extraheptischen 5α-Reduktion</i>	11
<i>Abbildung 1.7: Bildung von 11-Desoxycorticosteron (DOC) aus Progesteron</i>	13
<i>Abbildung 1.8: Progesteronmetabolismus in der menschlichen Niere</i>	14
<i>Abbildung 1.9: 5α-Reduktion von Testosteron und Progesteron</i>	15
<i>Abbildung 1.10: Schematische Darstellung der gestörten Steroidbiosynthese im Rahmen der congenitalen adrenalen Hyperplasie (CAH) durch 21-Hydroxylasemangel</i>	18
<i>Abbildung 4.1: Transfektion der CV-1-Zellen</i>	34
<i>Abbildung 4.2: Inkubation der transfizierten CV-1-Zellen mit einem schwachen (A) oder starken Agonisten (B)</i>	35
<i>Abbildung 4.3: Inkubation der transfizierten CV-1-Zellen mit Aldosteron alleine (A) oder mit einem Antagonisten (B)</i>	35
<i>Abbildung 4.4: Schematische Darstellung des pRShMR aus:[7]</i>	36
<i>Abbildung 4.5: Schematische Darstellung des pRL-SV40 aus:[144]</i>	38
<i>Abbildung 4.6: graphische Darstellung einer Transaktivierungskurve und deren Funktionsparametern</i>	45
<i>Abbildung 4.7: Schematische Darstellung des Scatchard-Experiments</i>	48
<i>Abbildung 5.1: Agonistische Potenz der 19 untersuchten Steroide am hMR im Transfektionsmodell</i>	62
<i>Abbildung 5.2: Antagonistische Potenz der 19 untersuchten Steroide am hMR gegenüber Aldosteron im Transfektionsmodell</i>	63
<i>Abbildung 5.3: Übersicht über die maximal erreichte Transaktivierung im eingesetzten Konzentrationsbereich als Maß für die agonistische Potenz</i>	65
<i>Abbildung 5.4: Darstellung der spezifischen Bindung von [3H]Aldosteron in Abhängigkeit von der eingesetzten Konzentration am hMR</i>	66
<i>Abbildung 5.5: Darstellung der anteiligen Verdrängung von [3H]Aldosteron durch die 20 untersuchten Steroide aus der Bindung an den hMR im Kompetitionsversuch</i>	67
<i>Abbildung 5.6: Darstellung der Aldosteron- (A) und Progesteronkonzentration (B) im Plasma</i>	70
<i>Abbildung 5.7: Darstellung der 17α-OH-Progesteron-Konzentration im Plasma (A) und 17α-OH-Progesteron-Ausscheidung im Urin (B)</i>	71
<i>Abbildung 5.8: Darstellung der bestimmten Natrium- (A), Kalium- (B) und Chlorid-Exkretion (C) sowie des Natrium/Kalium-Quotienten (D) im Urin und des Urinvolumens (E)</i>	72
<i>Abbildung 5.9: Natrium- (A) und Kaliumkonzentration (B) im Serum</i>	73
<i>Abbildung 5.10: Darstellung der bestimmten Hormonkonzentrationen für DOC (A), Androstendion (B), Estron (C), Testosteron (D), DHEA (E) und Renin (F)</i>	74

Abbildung 5.11: Darstellung der bestimmten Prednison- und Prednisolonkonzentrationen (A) und des Prednisolon/Prednison-Quotienten (B) im Urin.....	75
Abbildung 6.1: Schematische Darstellung der Androgensynthese.....	91
Abbildung 7.1: Darstellung der Mechanismen der Protektion des menschlichen Mineralocorticoidrezeptors (MR) vor Progesteron (P).....	97

10.2 Gleichungsverzeichnis

Gleichung 4.1: (A) Transaktivierung in Abhängigkeit von der eingesetzten Steroidkonzentration und (B) Berechnung der $EC_{50(Aldo)}$	45
Gleichung 4.2: (A) Hemmung der Transaktivierung in Abhängigkeit von der eingesetzten Steroidkonzentration und (B) Berechnung der $IC_{50(Aldo)}$	46
Gleichung 4.3: Spezifische Bindung in Abhängigkeit von der Aldosteronkonzentration.....	53
Gleichung 4.4: Spezifische Bindung in Abhängigkeit von der eingesetzten Steroidkonzentration.....	54
Gleichung 4.5: Berechnung des K_I -Wertes.....	54

10.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: Lokalisation des humanen Mineralocorticoidrezeptors (hMR).....	3
Tabelle 3.1: Eingesetzte Steroidhormone.....	22
Tabelle 3.2: Plasmide.....	23
Tabelle 3.3: Transformation, Bakterienkultur und Plasmidpräparation.....	23
Tabelle 3.4: Restriktionsanalyse und Gelelektrophorese.....	24
Tabelle 3.5: Zellkultur, Transfektion und Lumineszenzmessung.....	25
Tabelle 3.6: Rezeptorbindungsstudien.....	26
Tabelle 3.7: Progesteroninfusionsstudie.....	27
Tabelle 3.8: Chloridbestimmung.....	28
Tabelle 3.9: Hormon- und Reninbestimmung.....	28
Tabelle 3.10: Bestimmungsmethoden im Zentrallaboratorium des UKBF.....	28
Tabelle 3.11: Geräte.....	30
Tabelle 3.12: Gefäße und Verbrauchsmaterial.....	32
Tabelle 4.1: Herstellung der Zellkulturmedien.....	40
Tabelle 4.2: Ablauf der Transaktivierungsversuche.....	42
Tabelle 4.3: TEGDW-Puffer.....	50
Tabelle 4.4: DCC-Suspension.....	50
Tabelle 4.5: Schematische Darstellung der Probenaufteilung im Scatchard-Experiment.....	51
Tabelle 4.6: Schematische Darstellung der Probenaufteilung im Kompetitionsversuch.....	52
Tabelle 4.7: Probanden der Progesteroninfusionsstudie.....	55
Tabelle 5.1: Darstellung der in den Kompetitionsversuchen ermittelten K_I -Werte und der in den Transfektionsversuchen ermittelten $EC_{50(Aldo)}$ und $IC_{50(Aldo)}$ -Werte.....	68
Tabelle 5.2: Darstellung der ermittelten Serum-Albumin, Serum-SHBG und Serum-Kreatininwerte und der zugehörigen Referenzbereiche für gesunde Probanden.....	69
Tabelle 5.3: unblutiger Blutdruck (RR, systolisch/diastolisch nach Riva-Rocci in [mmHg]) und Puls (P, in [min^{-1}]) der Probanden zu den Zeitpunkten $t = 0, 2h, 4h, 6h$ und $8h$	73