

8. Abkürzungen

A	Ampère
Abb.	Abbildung
AM	Arzneimittel
ANOVA	Statistische Varianzanalyse
Aqua bidest.	Aqua bidestillata
BMI	body mass index
bp	Basenpaare
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca.	circa
cDNA	komplementäre DNA
CsA	Cyclosporin
DBD	Diastolischer Blutdruck
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dNTP	Desoxyribonukleosidtriphosphat
ds	Doppelstrang
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
et al.	et alia
etc.	et cetera
g	Gramm
h	Stunde
H ₂ O	Wasser
HLA	Human Leucocyte Antigene
i.p.	inter peritoneal
J	Joule
kb	Kilobasen
KG	Körpergewicht
K_t/V_{urea}	dimensionslose Zahl, die die Effektivität der Dialyse beschreibt
l	Liter
M	Mol; molar
max.	maximal
MgCl ₂	Magnesiumchlorid
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	millimol

MW	Mittelwert
mRNA	messenger RNA
min	Minute
μ	micro
μm	Mikrometer
N	Normalität
n	Anzahl
NaCl	Natriumchlorid
NCBI	National Center for Biotechnology Information
ng	Nanogramm
nm	Nanometer
NTX	Nierentransplantation
OD	Optische Dichte
p	p-Wert, Wert für die statistische Signifikanz
PCR	Polymerase chain reaction, Polymerasekettenreaktion
pH	pH-Wert
PD	Pulsdruck
r-Wert	Korrelationskoeffizient
re.	rechts
rGFR	residual glomerular filtration rate (verbleibende glomeruläre Filtrationsrate)
RNA	Ribonukleinsäure
RNO	Chromosom, auf Rattus norvegicus bezogen
RT	Raumtemperatur
SBD	Systolischer Blutdruck
sec	Sekunde
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
s.o.	siehe oben
Tab.	Tabelle
Taq	Thermus aquaticus
Tx	Transplantation
U	Unit(s), Einheit(en)
u.a.	unter anderem
Upm	Umdrehungen pro Minute
V	Volt
v	Volumen
v/v	Volumen/Volumen

vs.	versus
Vol.	Volumen
W	Watt
WHO	World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel

9. Abbildungen und Tabellen

9.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Die Hydroxylierung eines Substrates (RH) durch P450 (modifiziert nach [Guengerich und MacDonald, 1990])	7
Abb. 2: Schematische Darstellung des CYP3A-Locus (modifiziert nach [Burk und Wojnowski, 2004]).....	10
Abb. 3: Eigene Sequenzchromatogramme des <i>CYP3A5</i> *1/*3-Polymorphismus; A: Minor-Allel A6988 (<i>CYP3A5</i> *1), B: Major-Allel 6986G (<i>CYP3A5</i> *3).....	12
Abb. 4: Auswirkung des <i>CYP3A5</i> *3-Polymorphismus (modifiziert nach [Lee und Goldstein, 2005])	13
Abb. 5: Strukturformel von Cyclosporin	15
Abb. 6: Schematische Darstellung des Prinzips der TaqMan SNP Genotypisierung	32
Abb. 7: Darstellung des Ergebnisses eines TaqMan SNP Genotyping Assays (X = Negativ-Kontrollen, Kreis = homozygot „G“-Allel , Rhombus= homozygot „A“-Allel, Dreieck = heterozygot)	33
Abb. 8: Transplantatüberleben (Kaplan-Meier-Kurve) in Abhängigkeit zum <i>CYP3A5</i> *1-Status des Empfängers (P=0,96)	40
Abb. 9: Transplantatüberleben (Kaplan-Meier-Kurve) in Abhängigkeit zum <i>CYP3A5</i> *1-Status des Spenders (P=0,69)	40
Abb. 10: Patientenüberleben (Kaplan-Meier-Kurve) in Abhängigkeit vom <i>CYP3A5</i> *1-Status (P=0,028)	41
Abb. 11: Patientenüberleben (Kaplan-Meier-Kurve) in Abhängigkeit zum <i>CYP3A5</i> *1-Status (P=0,69)	46
Abb. 12: Systolischer Blutdruck in Abhängigkeit vom Allelstatus	49
Abb. 13: Pulsdruck in Abhängigkeit vom Allelstatus	49
Abb. 14: Diastolischer Blutdruck in Abhängigkeit vom Allelstatus.....	50
Abb. 15: Gellauf mit PCR-Produkten für CYP3A2 (Primerpaar: CYP3A2-898-F/CYP3A2-1042-R; bp=100bp-Leiter, NK=Negativ-Kontrolle, 1=WKY-Cortex, 2=SHR-Cortex, L=Leber als Positiv-Kontrolle)	54
Abb. 16: Gellauf mit PCR-Produkten für CYP3A9 (Primerpaar: CYP3A2-1121-F/CYP3A2-1273-R;bp=100bp-Leiter, 0=Leerwert, L=Leber als Positiv-Kontrolle, NK=Negativ-Kontrolle, 1=WKY-Cortex, 2=SHR-Cortex).....	54
Abb. 17: Gellauf von PCR-Produkten für CYP3A18 (Primerpaar: CYP3A18-304-F/CYP3A18-428-R;bp=100bp-Leiter, NK=Negativ-Kontrolle, 1+2=WKY-Cortex, 3=SHR-Cortex, L=Leber als Positiv-Kontrolle)	55

9.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einige Substrate von CYP3A (nach [de Wildt et al., 1999]).....	9
Tab. 2: Einige CYP3A5-Polymorphismen (nach [Daly, 2006])	12
Tab. 3: <i>CYP3A5</i> *1/*3-Genotyp- und Allelverteilung in der NTX-Population	37
Tab. 4: Charakteristika der Transplantatempfänger und -spender insgesamt und aufgeteilt nach <i>CYP3A5</i> *1-Status	38
Tab. 5: Cyclosporindosierung und Konzentration bei allen Transplantatempfängern und aufgeteilt nach <i>CYP3A5</i> *1-Status.....	39
Tab. 6: Blutdruck, antihypertensive Medikation, Anzahl akuter Abstoßungen und Serumkreatinin in Abhängigkeit zum <i>CYP3A5</i> *1-Status des Empfängers und des Spenders	42
Tab. 7: <i>CYP3A5</i> Genotyp- und Allelverteilung in der NECOSAD-Population.....	43
Tab. 8: Allgemeine Charakteristika aller Dialysepatienten und aufgeteilt in Abhängigkeit vom <i>CYP3A5</i> *1-Status.....	44
Tab. 9: Krankheitscharakteristika aller Dialysepatienten und aufgeteilt in Abhängigkeit vom <i>CYP3A5</i> *1-Status.....	45
Tab. 10: <i>CYP3A5</i> -Genotyp- und Allelverteilung in der PREVEND-Population	47
Tab. 11: Charakteristika der PREVEND-Population insgesamt und aufgeteilt nach <i>CYP3A5</i> *1/*3-Genotyp und Geschlecht	48
Tab. 12: Einfluss des <i>CYP3A5</i> -Genotyps auf systolischen (SBD), diastolischen (DBD) und Pulsdruck (PD) bei Männern und Frauen	51
Tab. 13: Vergleich (bl2seq) zwischen den mRNA-Sequenzen der CYP3A-Isoenzyme von Mensch und Ratte	52
Tab. 14: Vergleich (bl2seq) der mRNA-Sequenzen der Ratte untereinander.....	52
Tab. 15: Vergleich (blastp) zwischen den Protein-Sequenzen der CYP3A-Isoenzyme von Mensch und Ratte	53