

## 2 Zielsetzung der Arbeit

Trotz intensiver Forschungen über das THP und einer Vielzahl von Resultaten, die auf eine Beteiligung von THP an den verschiedenen physiologischen Prozessen sowie pathologischen Zuständen in Niere und Harnwegen hinweisen, ist die funktionelle Bedeutung dieses vom TAL reichlich produzierten Proteins noch nicht endgültig geklärt. Hinsichtlich der Lokalisation der THP-Synthese besteht ein möglicher funktioneller Zusammenhang mit der regulierten Rückresorption von  $\text{Na}^+$  und  $\text{Cl}^-$ , welche die Hauptaufgabe der TAL-Epithelzellen stellt. Mit Hilfe einer THP-Knockout (THP<sup>-/-</sup>) Maus wurde in der vorliegenden Arbeit der Frage nachgegangen, ob THP zur Ionentransportfunktion des TAL beiträgt und auf diese Weise am renalen Konzentrierungsmechanismus beteiligt ist. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Ultrastruktur des TAL bei inaktivierter THP-Synthese mittels Licht- und Elektronenmikroskopie untersucht. Die physiologische Funktion des TAL wurde bei THP-Knockout (THP<sup>-/-</sup>) Mäusen unter standardisierten experimentellen Bedingungen in Stoffwechsellkäfigen überprüft. Um mögliche funktionelle Zusammenhänge bzw. eine Kompensierung der fehlenden THP-Funktion aufzuschlüsseln, wurde das Expressionsmuster von relevanten Nierentransportern und parakrinen Parametern des juxtaglomerulären Apparates bei THP<sup>-/-</sup> Mäusen auf mRNA- und Proteinebene untersucht. Die erhobenen Resultate wurden mit den Kontrolldaten von Wildtypmäusen (wt) des gleichen Stamms bzw. Alters verglichen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind im Kontext der physiologischen Funktion des TAL, d.h. der NaCl-Resorption im Sinne des renalen Konzentrierungsmechanismus, diskutiert.