

7 Zusammenfassung

Das Hormon AVP reguliert die Wasserrückresorption in den Prinzipalzellen renaler Sammelrohre. Die Bindung von AVP an den V2-Rezeptor führt zur Stimulation der cAMP-Bildung und somit zur Aktivierung der PKA, die im folgenden AQP2 phosphoryliert. AQP2 wird daraufhin an die apikale Zellmembran lokalisiert. Durch AQP2 in der Zellmembran kann Wasser aus dem hypotonen Urin reabsorbiert werden. Neben der Aktivität der PKA ist auch deren Verankerung über AKAP eine Voraussetzung für die AQP2-Translokation. Auf der Suche nach dem oder den beteiligten AKAP konnte im Rahmen dieser Arbeit mit AKAP18 δ eine weitere AKAP18-Isoform kloniert und charakterisiert werden. So konnte die Expression von AKAP18 δ in IMCD-Zellen in Western Blot-Analysen und nach einer Immunpräzipitation mit dem Antikörper A18 δ 3 in einem RII-Overlay nachgewiesen werden. Die *in vivo* AKAP Funktion konnte zum einen durch cAMP-Agarose-Präzipitation und zum anderen in lebenden Zellen mit Hilfe der FRET-Technik nachgewiesen werden. Mit Hilfe der FRET-Technik konnte der inhibitorische Effekt des Peptides S-Ht31 auf die AKAP18 δ -CFP-RII α -YFP-Interaktion *in vivo* gezeigt werden. Die Einführung eines Prolins in die RII-Bindungsdomäne von AKAP18 δ -CFP verringerte die FRET-Ratio. Dadurch konnte die RII-Bindungsdomäne *in vivo* eingegrenzt werden.

Im Hinblick auf die AVP-vermittelten AQP2-Translokation deuten mehrere Ergebnisse auf eine Beteiligung von AKAP18 δ hin. So wird AKAP18 δ ebenso wie AQP2 in den IMCD-Zellen in der HS-Fraktion exprimiert. Auch die stärkere Expression von AKAP18 δ in der inneren Medulla im Vergleich zu dem restlichen Nierengewebe deutet auf eine mögliche Beteiligung an der AQP2-Translokation hin. Vor allem jedoch zeigt die AVP-induzierte Abnahme der AKAP18 δ -RII-Interaktion, dass AKAP18 δ an der AVP-vermittelten Signalkaskade beteiligt ist.