

Aus der Medizinischen Klinik IV  
Endokrinologie und Nephrologie  
Abteilung Nephrologie  
Charité-Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
Direktor: Prof. Dr. med. W. Zidek

**Der Einfluss von Dinukleosidpolyphosphaten  
auf die  
Proliferation glatter Gefäßmuskelzellen**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
des Fachbereichs Humanmedizin  
der  
Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt  
von Stefanie Koch  
aus Stuttgart

Referent: Prof. Dr. med. Markus van der Giet

Korreferent: PD Dr. Oksche

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin der  
Charité-Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 25.02.2005

Für meine Eltern Anita und Jürgen

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>5</b>
1.1 Gegenstand der Arbeit	5
1.2 Das purinerge System	6
1.3 Identifizierung von neuen Purinnukleotiden beim Menschen	8
1.4 Die Rolle des purinergen Systems in der Kreislaufregulation	10
1.5 P2-Rezeptoren	10
1.6 P2-Rezeptoren im Gefäßendothel	10
1.7 P2-Rezeptoren in glatten Gefäßmuskelzellen	11
1.8 Bedeutung von Purinrezeptoren auf die Gefäßhypertrophie und damit beim Bluthochdruck	13
1.9 Fragestellung und Ziel der Arbeit	14
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>15</b>
2.1 Wachstumsassay für glatte Gefäßmuskelzellen	15
2.1.2 Charakterisierung von glatten Gefäßmuskelzellen	16
2.1.3 Proliferation von glatten Gefäßmuskelzellen	18
2.1.4 RNA-Extraktion aus glatten Gefäßmuskelzellen	19
2.1.4.1 RNA-Extraktion	19
2.1.4.2 Vermessung der RNA	20
2.1.4.3 Reverse Transkription	21
2.1.5 Polymerasekettenreaktion	21
2.1.5.1 Gelelektrophorese der PCR-Fragmente und Sequenzierung	23
2.2 Materialien	23
2.3 Statistik	26
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>27</b>
3.1 Die proliferationsinduzierende Wirkung von Xp5X und Xp6X an glatten Gefäßmuskelzellen	27
3.2 Proliferationssteigerung der Wachstumsantwort von PDGF	30
3.3 Einfluss von PPDAS, MRS2179- und Y-27632 auf die Gp5G und Gp6G induzierte Vasokonstriktion	32
3.4 Expression von P2Y-Rezeptoren in der glatten Gefäßmuskelzelle	33
<b>4. Diskussion</b>	<b>35</b>
4.1 Proliferationseigenschaften von Dinukleosidpolyphosphaten	35
4.2 Die Bedeutung von Guanosin und Adenosin in Dinukleosidpolyphosphaten	35
4.3 Welcher Purinrezeptor ist für die Proliferation von Dinukleosidpolyphosphaten verantwortlich?	36
4.4 Wie funktioniert die Signaltransduktion der Gp5/6G-induzierten Proliferation ?	38
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>40</b>
<b>6. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>42</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>44</b>
<b>8. Danksagung</b>	<b>54</b>