

Aus dem Biomedizinischen Forschungszentrum  
Klinische Forschergruppe Allergologie  
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Expression und Regulation von Tachykininrezeptoren bei Patienten mit  
chronisch obstruktiver Lungenerkrankung

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Katerina Mallwitz  
aus Prag

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. A. Fischer  
2. Prof. Dr. med. T. Tschernig  
3. Prof. Dr. med. M. Worm

**Datum der Promotion: 14.06.2009**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.</b>	<b>Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD).....</b>	<b>2</b>
1.1.1.	Klinik und Einteilung.....	2
1.1.2.	Therapie der COPD .....	4
<b>1.2.</b>	<b>Entzündliche Erkrankungen der Atemwege und Neuropeptide.....</b>	<b>6</b>
1.2.1.	Tachykinine.....	6
1.2.2.	Effekte der Tachykinine.....	7
<b>1.3.</b>	<b>Tachykininrezeptoren.....</b>	<b>9</b>
1.3.1.	Lokalisation und Expression.....	9
1.3.2.	Regulation.....	10
<b>2</b>	<b>Methoden.....</b>	<b>12</b>
<b>2.1.</b>	<b>Gewinnung der Proben.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2.</b>	<b>Aufarbeitung der Proben.....</b>	<b>13</b>
2.2.1.	RNA-Gewinnung.....	13
2.2.2.	Fixieren und Schneiden.....	16
<b>2.3.</b>	<b>Reverse Transkription.....</b>	<b>17</b>
<b>2.4.</b>	<b>Qualitative PCR.....</b>	<b>17</b>
<b>2.5.</b>	<b>Glasmilchreinigung.....</b>	<b>19</b>
<b>2.6.</b>	<b>DNA-Sequenzierung.....</b>	<b>19</b>
<b>2.7.</b>	<b>Agarosegelelektrophorese.....</b>	<b>20</b>
<b>2.8.</b>	<b>Quantitative PCR.....</b>	<b>21</b>
2.8.1.	Prinzip der TaqMan-PCR.....	21
2.8.2.	Anpassen und Relationen der Werte.....	24
2.8.3.	Statistische Auswertung.....	24

<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>25</b>
3.1.	Patientenkollektiv.....	25
3.2.	Histologisches Bild einer Biopsie.....	28
3.3.	Ergebnisse der quantitativen PCR.....	29
3.4.	Ergebnisse der qualitativen PCR.....	31
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>35</b>
4.1.	Methodenkritik.....	35
4.2.	Zigarettenrauch und Tachykinine.....	37
4.3.	Expression und Regulation der Tachykininrezeptoren.....	40
4.3.1.	Expression und Regulation des NK <sub>1</sub> - Rezeptors.....	43
4.3.2.	Expression und Regulation des NK <sub>2</sub> - Rezeptors.....	48
4.3.3.	Expression und Regulation des NK <sub>3</sub> - Rezeptors.....	51
4.4.	Chronisch entzündliche Erkrankungen und andere Organsysteme.....	54
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>56</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>58</b>
<b>7</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>65</b>
	Danksagung.....	66
	Lebenslauf.....	67
	Erklärung über Selbstständigkeit.....	69