

**Aus der
Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie,
Hepatology und Endokrinologie
(Direktor: Professor Dr. med. H. Lochs),
Bereich Klinische Endokrinologie
(Leiter: Professor Dr. med. C.J. Strasburger)
Charité - Universitätsmedizin Berlin**

Habilitationsschrift mit dem Thema

Metabolismus und Synthese von Steroidhormonen in der Niere und ihr Einfluss auf den Blutdruck

zur Erlangung der venia legendi für das Fach

Innere Medizin

**vorgelegt von
Dr. med. Marcus Quinkler
aus Berlin**

2005

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

eingereicht: März 2005

Habilitation: 23. Januar 2006

Inhaltsverzeichnis der kumulativen Habilitationsschrift

	Seite
1. Einleitung	6
1.1 Intrakrinologie	6
1.2 Aldosteron und der Mineralokortikoidrezeptor	9
1.2.1 Mechanismen der Natriumresorption in der Niere	12
1.2.2 Epithelialer Natriumkanal	12
1.3 Kortisol und der Mineralokortikoidrezeptor	15
1.3.1 Apparentes Mineralokortikoid Exzess (AME) Syndrom	19
1.3.2 Lakritzkonsum	21
1.3.3 Ektopes ACTH Syndrom	22
1.3.4 Essentielle Hypertonie	22
1.3.5 Niereninsuffizienz	23
1.4 Antimineralokortikoide Wirkung von Progesteron	24
1.4.1 Klinische Studien	24
2. Eigene Arbeiten	26
2.1 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase (11 β -HSD)	27
2.1.1 11 β -HSD Isoenzyme beim Meerschweinchen	27
2.1.2 Regulation der 11 β -HSD durch Stress	27
2.1.3 Inhibitoren der 11 β -HSD	27
2.1.4 AME Syndrom	27
2.1.5 Ektopes ACTH Syndrom	28
2.2 Progesteronmetabolismus in der Niere	28
2.2.1 Bindung und Transaktivierung von Progesteron und seinen Metaboliten am Mineralokortikoidrezeptor	28
2.2.2 Wirkung von Progesteron <i>in vivo</i>	29
2.2.3 Identifizierung der Progesteron metabolisierenden Enzyme	29
2.3 Androgensynthese in der Niere	29

3. Relevante Originalarbeiten	30
3.1 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase (11 β -HSD)	30
3.1.1 11 β -HSD Isoenzyme beim Meerschweinchen	30
3.1.2 Regulation der 11 β -HSD durch Stress	39
3.1.3 Inhibitoren der 11 β -HSD	48
3.1.4 AME Syndrom	57
3.1.5 Ektopes ACTH Syndrom	65
3.2 Progesteronmetabolismus in der Niere	73
3.2.1 Bindung und Transaktivierung von Progesteron und seinen Metaboliten am Mineralokortikoidrezeptor	85
3.2.2 Wirkung von Progesteron <i>in vivo</i>	98
3.2.3 Identifizierung der Progesteron metabolisierenden Enzyme	105
3.3 Androgensynthese in der Niere	122
4. Diskussion	130
4.1 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase (11 β -HSD)	130
4.1.1 11 β -HSD Isoenzyme beim Meerschweinchen	130
4.1.2 Regulation der 11 β -HSD durch Stress	131
4.1.3 Inhibitoren der 11 β -HSD	133
4.1.4 AME Syndrom	134
4.1.5 Ektopes ACTH Syndrom	135
4.2 Progesteronmetabolismus in der Niere	137
4.2.1 Bindung und Transaktivierung von Progesteron und seinen Metaboliten am Mineralokortikoidrezeptor	138
4.2.2 Wirkung von Progesteron <i>in vivo</i>	139
4.2.3 Identifizierung der Progesteron metabolisierenden Enzyme	144
4.3 Androgensynthese in der Niere	149
4.3.1 Androgenwirkung in der Niere	150
4.3.2 Androgenrezeptor	151
4.3.3 Geschlechtsspezifische Blutdruckunterschiede	152
4.3.4 Mögliche Regulationsmechanismen durch Androgene	153
	154

4.3.5	Regulation des α ENaC durch Testosteron	159
4.3.6	<i>In vivo</i> Effekt von Androgenen auf die Niere	
5.	Zusammenfassung	161
6.	Abkürzungsverzeichnis	163
7.	Literaturverzeichnis	165
8.	Tierversuchsgenehmigungen und Ethikkommission-Voten	189
9.	Danksagungen	190
10.	Lebenslauf	191