

9 ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

Abbildungen:

Abb. 1.1: MVDP-Expression im Vas deferens.....	3
Abb. 1.2: MVDP-Expression in der Nebenniere	4
Abb. 1.3: Mvdp-Expression im Ovar	5
Abb. 1.4: Aufbau eines Follikles	6
Abb. 1.5: Genomische Organisation des Mvdp-Gens	9
Abb. 1.6: Chromosomale Lokalisation von Mvdp.....	10
Abb. 1.7: Im in vitro-Essay identifiziertes MVDP-Substrat 4-HNE	12
Abb. 1.8: Im in vitro-Essay identifiziertes MVDP-Substrat Isocaproaldehyd.....	13
Abb. 2.1: Klonierungsstrategie und Konstruktdesign des „Targeting“-Vektors.....	29
Abb. 2.2: Blastozysteninjektion.	33
Abb. 2.3: Follikulogenese	37
Abb. 3.1: Funktionell bedeutsame Aminosäure-Reste des MVDP-Proteins im Vergleich zum deletierten Knockout-Protein.....	42
Abb. 3.2: „Targeting“-Strategie des MVDP-Gens	45
Abb. 3.3: Genomische Organisation des Mvdp-Gens und Southern Blot positiver PAC-Klone.....	47
Abb. 3.4: „Screening“-Strategie zur Identifizierung positiv rekombinierter ES-Zell-Klone	48
Abb. 3.5: Southern Blot zur Identifikation homolog-rekombinierter ES-Zellklone	50
Abb. 3.6: Rekombinationsmöglichkeiten der loxP-Stellen im „Targeting“-Konstrukt.....	51
Abb. 3.7: Genotypisierungs-PCR zur Unterscheidung der Rekombinationsereignisse	52
Abb. 3.8: Stammbaum der ES-Zell-Klone.....	53
Abb. 3.9: Chimäre Mäuse verschiedener Zelllinien	55
Abb. 3.10: Genotypisierung der F1-/F2-Generation	56
Abb. 3.11: Southern Blot zur Genotypisierung der F2-Generation des konventionellen Knockouts.	59
Abb. 3.12: Modifikationen auf Transkriptionsebene und RT-PCR	60
Abb. 3.13: Northern Blot.....	61
Abb. 3.14: Schematische Darstellung des Wildtyp- und des deletierten Knockout-Proteins	62
Abb. 3.15: Western Blot	62
Abb. 3.16: Histologische Schnitte vom Ovar und Vas deferens	65
Abb. 3.17: Histologische Schnitte vom Vas deferens und Nebenhoden	66
Abb. 3.18: Histologische Schnitte der Nebennieren	67
Abb. 3.19: Nebennieren-Morphometrie: Verfahrensweise.....	68
Abb. 3.20: Nebennieren-Morphometrie weiblicher Tiere	69
Abb. 3.21: Nebennieren-Morphometrie männlicher Tiere.....	69
Abb. 3.22: Feuchtorgangewichte männlicher Mäuse im Vergleich	71
Abb. 3.23: Feuchtorgangewichte weiblicher Mäuse im Vergleich	71
Abb. 3.24: Gewichtsentwicklung weiblicher Tiere im Vergleich	72
Abb. 3.25: Gewichtsentwicklung männlicher Tiere im Vergleich.....	73
Abb. 3.26: Corticosteronwerte im Ruhezustand	75
Abb. 3.27: Testosteronwerte	76
Abb. 3.28: Progesteronwerte.....	77

Abb. 3.29: Kaplan-Meier-Überlebenskurve männlicher Tiere	78
Abb. 3.30: Kaplan-Meier-Überlebenskurve weiblicher Tiere.....	79
Abb. 3.31: Apoptosefärbung	80
Abb. 3.32: Apoptosefärbung der Ovarien weiblicher Wildtyp- bzw. Knockout-Tiere	80
Abb. 3.33: Durchschnittliche Wurfgröße und Würfe pro Monat	82
Abb. 3.34: Zyklusbestimmung	83
Abb. 3.35: Follikelstadienverteilung.....	84
Abb. 3.36: Spermienanalyse.....	86
Abb. 3.37: Spermienanalyse.....	86
Abb. 3.38: Apoptoseraten nach Applikation von 4 mg/kg Lipopolysaccharid.....	88
Abb. 3.39: Apoptosefärbung nach Induktion oxidativen Stresses	89
Abb. 3.40: Apoptosenachweis nach Induktion oxidativen Stresses.....	90
Abb. 3.41: Corticosteronkonzentrationen im Serum der Tiere nach Immobilisierung	91
Abb. 3.42: Prozentuale Gewichtsentwicklung nach Nahrungsentzug	92
Abb. 3.43: Northern Blot bzw. RT-PCR spezifisch für Fr-1	94
Abb. 8.1: Familien-Stammbaum der Aldo-Keto-Reduktasen	127
Abb. 8.2: Alignment der Aminosäuresequenz von MVDP und FR-1	129

Tabellen:

Tab. 2.1: Verzeichnis der verwendeten Primer	17
Tab. 2.2: Empfohlene Elongationszeiten für Long Range Polymerase „Expand Long Template PCR System“	24
Tab. 3.1: Injektion konventioneller Klone in Wirtsblastozysten.....	54
Tab. 3.2: Injektion gefloxter Klone in Wirtsblastozysten.....	54
Tab. 3.3: Genotyp-Häufigkeiten unter den Jungtieren einer der drei Zelllinien.....	63
Tab. 3.4: Todesfälle im Vergleich	78
Tab. 8.1: Aminosäure-Reste zur Kofaktoren-Bindung bei AKR unterschiedlicher Spezies	128
Tab. 8.2: Aminosäure-Reste zur Substratbindung bei verschiedenen Aldo-Keto-Reduktasen unterschiedlicher Spezies.....	128