

## Inhaltsverzeichnis

1.	<b>Kapitel: Einleitung</b>	1
1.1.	Anatomie der Vogelniere	1
1.2.	Funktionelle Histologie und Physiologie der Vogelniere	2
1.2.1.	Feinbau der Niere	2
1.2.2.	Der Markkegel	6
1.2.3.	Funktionelle Histologie und Physiologie des Nephrons	7
1.2.3.1.	Glomerulum und glomeruläre Filtration	7
1.2.3.2.	Juxtaglomerulärer Apparat ( <i>Complexus juxtaglomerularis</i> )	10
1.2.4.	Der Tubulusapparat	12
1.2.4.1.	Proximaler Tubulus	12
1.2.4.2.	Die Markschleife ( <i>Ansa nephroni</i> )	16
1.2.4.3.	Distaler Tubulus	19
1.2.4.4.	Das Verbindungsstück ( <i>Tubulus conjugans</i> )	21
1.2.4.5.	Das Sammelrohrsystem	22
1.2.4.6.	Die Nierenblutgefäße	23
1.2.5.	Harnkonzentrierung beim Vogel	25
1.3.	Hormonale Kontrolle der renalen NaCl- und Wasserresorption beim Vogel	28
1.3.1.	Angiotensin II (AngII) und Aldosteron (ALDO)	28
1.3.2.	B- und C-Typ spezifische natriuretische Peptide	30
1.3.3.	[Arg <sup>8</sup> ]Vasotocin – das antidiuretische Hormon der Vögel	32
1.3.3.1.	Biosynthese, axonaler Transport und geregelte Freisetzung des AVT	34
1.3.3.2.	Renales Wirkungsspektrum des AVT	37
1.3.3.3.	AVT-spezifische Rezeptorproteine	39
1.3.3.3.1.	Die V <sub>1a</sub> - und V <sub>1b</sub> -Rezeptorsubtypen des Säugers	39
1.3.3.3.2.	Der renale V <sub>2</sub> -Rezeptorsubtyp des Säugers; cAMP als <i>second messenger</i>	40
1.3.3.3.3.	AVT-Rezeptoren bei Vögeln	41

## Inhaltsverzeichnis

1.4.	Aquaporine	43
1.4.1.	Klassifizierung der renal exprimierten Aquaporine	44
1.4.2.	Molekulare Struktur des Aquaporin-2 (AQP-2)	48
1.4.3.	Funktion und Bedeutung des AQP-2	50
1.4.4.	AVP-induzierte <i>de novo</i> Synthese und Translokation von AQP-2	51
1.4.5.	Hintergründe und Fragestellung der wissenschaftlichen Arbeit	53
<b>2.</b>	<b>Kapitel: Material und Methoden</b>	<b>57</b>
2.1.	Material	57
2.1.1.	Geräte	57
2.1.2.	Gebrauchsmaterial	58
2.1.3.	Verbrauchsmaterial	59
2.1.4.	Chemikalien	60
2.2.	Methoden	62
2.2.1.	Versuchstiere	62
2.2.2.	Experimentelle Versuchsprotokolle	63
2.2.2.1.	Tierversuche	63
2.2.2.2.	Blut- und Plasmaanalyse	65
2.2.2.3.	Immunhistochemie, Allgemeine Grundlagen	66
2.2.2.4.	Immunhistochemischer Nachweis von Aquaporin-2 (AQP-2), zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) und der Carboanhydrase II (CA II) in der Niere	69
2.2.2.4.1.	Verwendete Lösungen für die transkardiale Perfusion	69
2.2.2.4.2.	Narkose und transkardiale Perfusion	70
2.2.2.4.3.	Verwendete Lösungen sowie Vorbereitungen für die Immunhistochemie	72
2.2.2.4.4.	Durchführung der Immunhistochemie	73
2.2.2.4.5.	Negativkontrollen	75
2.2.2.4.6.	(Semi-) quantitative Auswertung der Immunfluoreszenz-Mikroskopie	75
2.2.2.4.7.	Hämatoxylin-Eosin Färbung von Schnitten der Hühnerniere	78

## Inhaltsverzeichnis

2.2.2.5.	Rezeptorbindungsstudien für [ <sup>3</sup> H]AVP in der Niere des Huhnes	78
2.2.2.5.1.	Kinetik der Rezeptor-Liganden Interaktion	78
2.2.2.5.2.	Verwendete Lösungen für den [ <sup>3</sup> H]AVP Radiorezeptorassay	83
2.2.2.5.3.	Präparation zellulärer Plasmamembranen aus der Niere des Huhnes	84
2.2.2.5.4.	Durchführung des [ <sup>3</sup> H]AVP RRA für die Niere des Huhnes	85
2.2.2.5.5.	Proteinbestimmung	88
2.2.2.5.6.	Auswertung	88
2.2.2.5.7.	Rezeptorautoradiographie für [ <sup>3</sup> H]AVP in der Niere des Huhnes	89
<b>3.</b>	<b>Kapitel: Ergebnisse</b>	<b>92</b>
3.1.	Histomorphologie der Hühnerniere : HE-Färbung	92
3.2.	Immunhistochemischer Nachweis für AQP-2 und CA-II in der Hühnerniere	101
3.2.1.	Aquaporin-2 (AQP-2) Expression in der Hühnerniere	101
3.2.2.	Spezifität des gegen AQP-2 gerichteten, polyclonalen Primärantiserums	104
3.2.3.	Identifikation AQP-2 exprimierender, tubulärer Strukturen der Hühnerniere	106
3.2.4.	Renale Carboanhydrase II (CA-II) Expression	111
3.3.	Die AVT-induzierte zelluläre Translokation des Wasserkanals AQP-2 in Sammelrohrzellen der Hühnerniere	113
3.3.1.	Charakterisierung osmo- und volumenregulatorisch relevanter Blut-bzw. Plasmaparameter sowie der Plasmakonzentration an AVT	113
3.3.2.	Auswertung der Translokation des Aquaporins	115
3.4.	AVT-induzierte Bildung von cAMP in der Hühnerniere	125
3.5.	Charakterisierung des renalen AVT-rezeptiven Systems in der Hühnerniere	130
3.5.1.	AVT induzierte „Down“- Regulation des renalen AVT-spezifischen Rezeptors	130
3.5.2.	Charakterisierung des AVT-Rezeptor Subtyps in der Hühnerniere durch kompetitive Verdrängungsstudien	135
3.5.3.	Autoradiographische Darstellung der spezifischen renalen [ <sup>3</sup> H]AVP Bindung	137
<b>4.</b>	<b>Kapitel: Diskussion</b>	<b>139</b>
4.1.	Regulation der aviären AVT-Freisetzung	139

## Inhaltsverzeichnis

4.2.	Renale Wirkungen des AVT bei Vögeln	144
4.2.1.	AVT-Wirkung auf die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) der Vogelniere	145
4.2.2.	Wirkungen des AVT auf das Tubulussystem	147
4.2.3.	Nephrogener Diabetes insipidus beim Vogel	149
4.2.4.	Vergleichende renale AVT-Wirkung bei Fischen, Amphibien und Reptilien	150
4.3.	Das AVT-rezeptive System der Vogelniere	152
4.4.	cAMP als <i>second messenger</i> für die renale Wirkung des AVT	156
4.5.	Charakteristika, Lokalisation und Regulation des renalen AQP-2 Wasserkanals im Vergleich zwischen Säugern und Vögeln	160
4.6.	Die Translokation des AQP-2 Wasserkanals in die apikale bzw. laterale Plasmamembran der Sammelrohrzellen	165
4.6.1.	Die Bedeutung der PKA, der PKA-Ankerproteine, des Calciums sowie der Phosphorylierung im Rahmen der AVP-induzierten AQP-2 Translokation	168
4.6.2.	Die Bedeutung des Zytoskeletts und SNARE- Komplexes im Rahmen der AVP- induzierten AQP-2 Translokation	171
4.6.3.	Translokation des AQP-2 Wasserkanals in die basolaterale Zellmembran	174
5.	<b>Kapitel: Zusammenfassung</b>	177
6.	<b>Kapitel: Literaturverzeichnis</b>	183
7.	<b>Kapitel: Abkürzungsverzeichnis</b>	222
8.	<b>Kapitel: Anhang</b>	228
8.1.	Publikationen	228
8.1.1.	Wissenschaftliche Veröffentlichungen	228
8.1.2.	Veröffentlichte Abstrakte	228
8.1.3.	Nichtveröffentlichte Abstrakte	228
8.2.	Danksagung	229
8.3.	Erklärung	230