

Inhalt	3
1 Einleitung	7
2 Literaturübersicht	9
2.1 <i>Gynäkomastie- Vorkommen und Histologie</i>	9
2.1.1 Physiologische Gynäkomastie beim Mann	10
2.1.2 Rolle der Aromatase bei der Gynäkomastie	11
2.1.3 Androgen- und Estrogenproduktion beim Mann	11
2.1.4 Pathologische Gynäkomastie beim Mann	12
2.1.4.1 Erhöhte Estrogenserumkonzentration	13
2.1.4.2 Reduzierte Androgenserumkonzentration	14
2.1.4.3 Medikamenteninduzierte Gynäkomastie	15
2.2 <i>Gynäkomastie bei Säugetieren</i>	18
2.2.1 Ziegenbock	18
2.2.2 Hund	18
2.2.3 Medikamenteninduzierte Gynäkomastie	19
2.2.4 Weitere Ursachen für eine Gynäkomastie	20
2.3 <i>Allgemeines zur Milchdrüse (Glandula mammaria, Mamma)</i>	21
2.3.1 Anatomie	21
2.3.2 Histologie	22
2.3.3 Ontogenese der caninen Mamma	23
2.3.4 Postnatale Entwicklung der caninen Mamma	23
2.3.5 Zyklische Veränderungen des Mammaparenchyms bei der Hündin	24
2.4 <i>Hormonrezeptoren</i>	26
2.4.1 Einleitung	26
2.4.2 Steroidhormone/ Steroidhormonrezeptoren (Rezeptoren für hydrophobe Ringmoleküle)	26
2.4.3 Growth-Hormon (GH), Growth- Hormon- Rezeptor (GHR)	29
3 Material und Methoden	30
3.1 <i>Material</i>	30
3.1.1 Prüfsubstanz	31
3.1.2 Einbettung der Gewebeproben	31
3.1.3 Gefrierproben	31
3.1.4 Schnittherstellung	32
3.2 <i>Immunhistochemie (Protokolle s. Anhang)</i>	32
3.2.1 Antigendemaskierung	32
3.2.2 LSAB-Methode	33
3.2.3 Kontrollen	35
3.2.4 Auswertung der Histologie (HE-Färbungen) und der Immunhistochemie	36

3.3	<i>Molekularbiologische Präparationen (Protokolle s. Anhang)</i>	38
3.3.1	Allgemeine Maßnahmen	38
3.3.2	RNA-Isolierung und -Aufreinigung	39
3.3.3	Herstellung von cDNA mittels der reversen Transkriptase Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR)	39
3.3.4	Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	41
3.3.4.1	Primer	41
3.3.4.2	Temperaturprogramm	41
3.3.4.3	Gelelektrophorese	43
3.3.4.4	Sequenzierung der aufgereinigten cDNA	43
4	Ergebnisse	44
4.1	<i>Histologie (HE-Färbung) der Mamma</i>	44
4.1.1	4 Wochen Behandlung MENT (16 Beagle-Rüden)	45
4.1.1.1	Vehikelgruppe	45
4.1.1.2	Niedrige Dosisgruppe	45
4.1.1.3	Mittlere Dosisgruppe	46
4.1.1.4	Höchste Dosisgruppe	46
4.1.2	4 Wochen Behandlung Backup (16 Beagle-Rüden)	47
4.1.2.1	Vehikelgruppe	47
4.1.2.2	Niedrige Dosisgruppe	47
4.1.2.3	Mittlere Dosisgruppe	48
4.1.2.4	Höchste Dosisgruppe	48
4.1.3	39 Wochen Behandlung Backup (32 Beagle-Rüden)	49
4.1.3.1	Vehikelgruppe	49
4.1.3.2	Niedrige Dosisgruppe	49
4.1.3.3	Mittlere Dosisgruppe	50
4.1.3.4	Höchste Dosisgruppe	50
4.2	<i>Immunhistologie</i>	51
4.2.1	Androgenrezeptor (AR)	52
4.2.2	Progesteronrezeptor (PR)	53
4.2.3	Estrogenrezeptor (ER)	54
4.2.4	Growth-Hormonrezeptor (GHR)	55
4.2.5	Growth-Hormon (GH)	56
4.2.6	Aromatase	57
4.2.7	Growth-Hormon RNA-Nachweis in der Hypophyse und im Milchdrüsengewebe	58
4.2.8	Sequenzanalyse	59
4.2.8.1	Auswertung der Sequenzdaten	59

5	Diskussion	61
5.1	<i>Versuchsaufbau</i>	61
5.2	<i>Methode</i>	61
5.3	<i>Histologie/Immunhistochemie</i>	62
5.4	<i>Mechanismus zur Mammaproliferation</i>	64
5.5	<i>Schlussfolgerung</i>	65
6	Zusammenfassung	66
7	Summary	67
8	Schrifttum	68
9	Anhang	79
9.1	<i>Immunhistologie</i>	79
9.1.1	Verdünnung der primären Antikörper	79
9.1.1.1	Gebrauchslösung des biotinylierten anti-Immunoglobulin-Konzentrats (Link) bzw. des Streptavidin-Peroxidase-Konzentrats (Label)	79
9.1.2	Protokoll der Immunhistologie (LSAB-Methode) für Paraffinschnitte	79
9.2	<i>Molekularbiologische Protokolle</i>	81
9.2.1	Protokoll zur reversen Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR)	81
9.2.2	Protokoll zur PCR	83
9.3	<i>Bezugsquellen für Reagenzien und Einmalware</i>	85
9.4	<i>Bezugsquellen für Geräte</i>	87
9.5	<i>Lösungen und Puffer</i>	88
9.5.1	Immunhistologie	88
9.6	<i>Tabellen</i>	89
9.6.1	Androgenrezeptor (AR) individuelles Grading	89
9.6.1.1	4 Wochen MENT	89
9.6.1.2	4 Wochen Backup	89
9.6.1.3	39 Wochen Backup	90
9.6.2	Progesteronrezeptor (PR) individuelles Grading	91
9.6.2.1	4 Wochen MENT	91
9.6.2.2	4 Wochen Backup	91
9.6.2.3	39 Wochen Backup	92
9.6.3	Estrogenrezeptor (ER) individuelles Grading	93
9.6.3.1	4 Wochen MENT	93
9.6.3.2	4 Wochen Backup	93

9.6.3.3	39 Wochen Backup	94
9.6.4	Growth-Hormonrezeptor (GHR) individuelles Grading	95
9.6.4.1	4 Wochen MENT	95
9.6.4.2	4 Wochen Backup	95
9.6.4.3	39 Wochen Backup	96
9.6.5	Growth-Hormon individuelles Grading	97
9.6.5.1	4 Wochen MENT	97
9.6.5.2	4 Wochen Backup	97
9.6.5.3	39 Wochen Backup	98
9.6.6	Aromatase individuelles Grading	99
9.6.6.1	4 Wochen MENT	99
9.6.6.2	4 Wochen Backup	99
9.6.6.3	39 Wochen Backup	100
9.7	<i>Lichtmikroskopische Abbildungen (Histologie/Immunhistologie)</i>	101
9.7.1	HE-Färbung	101
9.7.2	Androgenrezeptor	103
9.7.3	Progesteronrezeptor	104
9.7.4	Estrogenrezeptor	106
9.7.5	Growth-Hormonrezeptor	108
9.7.6	Growth-Hormon	109
9.7.7	Aromatase	111
9.8	ABKÜRZUNGEN	112