

Inhalt	3
1 Einleitung	7
2 Literaturübersicht	9
2.1 Gynäkomastie- Vorkommen und Histologie	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 Gynäkomastie bei Säugetieren	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 Allgemeines zur Milchdrüse (Glandula mammaria, Mamma)	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 Mammaparenchys bei der Hündin	24
2.4 Hormonrezeptoren	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 Material	30
3.1.1 Prüfsubstanz	31
3.1.2 Einbettung der Gewebeproben	31
3.1.3 Gefrierproben	31
3.1.4 Schnitttherstellung	32
3.2 Immunhistochemie (Protokolle s. Anhang)	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

Inhalt	4
3.3 Molekularbiologische Präparationen (Protokolle s. Anhang)	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 Gelektrophorese	43
3.3.4.4 Sequenzierung der aufgereinigten cDNA	43
4 Ergebnisse	44
4.1 Histologie (HE-Färbung) der Mamma	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 Immunhistologie	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

Inhalt	5
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
9.1.1.2 Protokoll der Immunhistologie (LSAB-Methode) für Paraffinschnitte	79
9.1.2 Molekularbiologische Protokolle	81
9.2.1 Protokoll zur reversen Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR)	81
9.2.2 Protokoll zur PCR	83
9.3 Bezugssquellen für Reagenzien und Einmalware	85
9.4 Bezugssquellen für Geräte	87
9.5 Lösungen und Puffer	88
9.5.1 Immunhistologie	88
9.6 Tabellen	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

Inhalt	6
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