

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	
1.1	Die Funktion des Endothels unter physiologischen Bedingungen	1
1.2	Ca <sup>2+</sup> als intrazellulärer Botenstoff	4
1.3	Pathophysiologische Endothelfunktion	12
1.3.1	Die Funktion der NAD(P)H-Oxidase	14
1.3.2	Die Funktion der Poly(ADP-ribose)polymerase	16
1.4	Aufgabenstellung	19
<b>2.</b>	<b>Material</b>	
2.1	Chemikalien	20
2.2	Häufig verwendete Medien und Puffer	21
2.3	Geräte und Laborbedarf	21
<b>3.</b>	<b>Methoden</b>	
3.1	Präparation von makrovaskulärem Endothel	24
3.2	Trypsinisierung	24
3.3	Perfusionsmedien und Puffer	25
3.4	Inhibierung der NAD(P)H-Oxidase	26
3.5	Inhibierung der Poly(ADP-ribose)polymerase	28
3.6	Inhibierung des MEK/ERK Signalweges	28
3.7	Fluoreszenzmikroskopische Messungen	29
3.7.1	Apparative Versuchsanordnung	29
3.7.2	Beladung der Zellen mit Fluorochromen	31
3.7.2.1	Ermittlung der intrazellulären Calciumkonzentration	31
3.7.2.2	Ermittlung der intrazellulären Radikalbildung	36
3.7.2.3	Nachweis der PARP-Aktivierung	37
3.7.2.4	Immunocytochemische Analyse der p42/44 MAP-Kinase Aktivierung	40
3.8	Zellproliferation	40
3.9	Statistik	41

<b>4.</b>	<b>Ergebnisteil</b>	<b>42</b>
4.1	Die Rolle des MEK/ERK Signalweges, der NAD(P)H-Oxidase und der PARP-Aktivierung beim hypoxischen Calciumanstieg	42
4.2	Hypoxie-vermittelte PARP-Aktivierung	49
4.3	ROS-Bildung während der Hypoxie	52
4.4	Translokation des ERK 1/2	55
4.5	Zellproliferation	57
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>59</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>73</b>
<b>7.</b>	<b>Summary</b>	<b>75</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>77</b>
<b>9.</b>	<b>Abkürzungen</b>	
<b>10.</b>	<b>Danksagung</b>	
<b>11.</b>	<b>Erklärung</b>	