

Inhaltsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einführung	11
1.1 Das Akute Atemnotsyndrom (ARDS)	11
1.2 Alveolare Flüssigkeitsresorption	14
1.3 Tiermodelle in der Erforschung des Atemnotsyndroms	18
1.4 Die Kalzitonin-Peptid-Familie	21
1.4.1 Intermedin/Adrenomedullin 2 (IMD/AM2) und Adrenomedullin (AM/ AM1)	23
1.4.2 cAMP und die cAMP-abhängige Proteinkinase A	25
1.4.3 Die Funktion der $\text{Na}^+ \text{-K}^+$-ATPase	26
1.4.4 Die Alternative zum klassischen cAMP-abhängigen Signalweg: die cAMP-unabhängige Aktivierung der Proteinkinase A	29
2 Hypothese	31
3 Zielsetzung	32
4 Material und Methoden	33
4.1 Die isolierte, ventilierte und perfundierte Mauslunge	33
4.1.1 Präparation und Isolation der Lunge	33
4.1.2 Ventilation der Lunge	36
4.1.3 Applikation von Medikamenten	36
4.1.4 Perfusion des Mausmodells	38
4.1.5 Radioaktive Tracer und Messung Tracer- Austausch	41
4.1.6 Kalkulation der Tracerkinetik	42
4.1.7 Kalkulation des Amilorid-Ouabain sensitiven Transportes	43
4.1.8 Bronchoalveolare Lavage / Verhältnis Nass-zu Trockengewicht	44
4.1.9 Monitoring der Parameter in der isolierten, perfundierten und ventilierten Mauslunge	45
4.1.10 Verwendete Substanzen im Mausmodell	46
4.1.11 Experimentelle Protokolle für die isolierte, ventilierte und perfundierte Mauslunge	46
4.2 Zellkulturexperimente	47
4.2.1 Biotinylierung und Streptavidin Pull-Down α-und β-$\text{Na}^+ \text{-K}^+$-ATPase	47

4.2.2	<i>Biotinylierung und Streptavidin Pull-Down β-ENaC</i>	49
4.2.3	<i>cAMP Assay</i>	50
4.2.4	<i>Proteinkinase A Assay</i>	51
4.2.5	<i>Ussing-Kammer Messung: Einfluss von Intermedin auf den trans-epithelialen Natrium-Strom</i>	54
4.2.5.1	<i>Kultur der H441 Zellen</i>	54
4.2.5.2	<i>Durchführung der Ussing-Kammer Messung</i>	55
4.3	<i>Statistische Analyse</i>	55
5	Ergebnisse	56
5.1	<i>Alveolare Clearance, amilorid-ouabain-sensitiver Transport und Nass-/Trockengewichtsquotient im System der isolierten Mauslunge</i>	56
5.1.1	<i>Alveolare Clearance bei Anwendung von Isoproterenol, Terbutalin, Amilorid und Ouabain</i>	57
5.1.2	<i>Alveolare Clearance bei Anwendung von Amilorid, Ouabain und Intermedin/Adrenomedullin 2</i>	61
5.1.3	<i>Alveolare Clearance bei Anwendung von H-89, SQ 22536 und Intermedin/Adrenomedullin 2</i>	65
5.2	<i>Biotinylierung und Streptavidin pull-down</i>	69
5.2.1	<i>$\text{Na}^+ \text{-K}^+$-ATPase</i>	69
5.2.2	<i>Epithelialer Natriumkanal (ENaC)</i>	73
5.3	<i>Erfassung der Aktivierung von cAMP</i>	74
5.3.1	<i>R&D Systems cAMP Immunoassay</i>	74
5.4	<i>Proteinkinase A - Assay</i>	75
5.4	<i>Ussing-Kammer Messung</i>	78
6	Diskussion	79
7	Zusammenfassung	93
8	Abstract	96
9	Literaturverzeichnis	98
9.1	<i>Abstracts</i>	111
9.2	<i>Veröffentlichungen</i>	112
10	Danksagung	113
Erklärung		114