

Inhaltsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einführung	11
1.1 <i>Das Akute Atemnotsyndrom (ARDS)</i>	11
1.2 <i>Alveoläre Flüssigkeitsresorption</i>	14
1.3 <i>Tiermodelle in der Erforschung des Atemnotsyndroms</i>	18
1.4 <i>Die Kalzitonin-Peptid-Familie</i>	21
1.4.1 <i>Intermedin/Adrenomedullin 2 (IMD/AM2) und Adrenomedullin (AM/ AM1)</i>	23
1.4.2 <i>cAMP und die cAMP-abhängige Proteinkinase A</i>	25
1.4.3 <i>Die Funktion der Na⁺-K⁺-ATPase</i>	26
1.4.4 <i>Die Alternative zum klassischen cAMP-abhängigen Signalweg: die cAMP-unabhängige Aktivierung der Proteinkinase A</i>	29
2 Hypothese	31
3 Zielsetzung	32
4 Material und Methoden	33
4.1 <i>Die isolierte, ventilierte und perfundierte Mauslunge</i>	33
4.1.1 <i>Präparation und Isolation der Lunge</i>	33
4.1.2 <i>Ventilation der Lunge</i>	36
4.1.3 <i>Applikation von Medikamenten</i>	36
4.1.4 <i>Perfusion des Mausmodells</i>	38
4.1.5 <i>Radioaktive Tracer und Messung Tracer- Austausch</i>	41
4.1.6 <i>Kalkulation der Tracerkinetik</i>	42
4.1.7 <i>Kalkulation des Amilorid-Ouabain sensitiven Tranportes</i>	43
4.1.8 <i>Bronchoalveoläre Lavage / Verhältnis Nass-zu Trockengewicht</i>	44
4.1.9 <i>Monitoring der Parameter in der isolierten, perfundierten und ventilierten Mauslunge</i>	45
4.1.10 <i>Verwendete Substanzen im Mausmodell</i>	46
4.1.11 <i>Experimentelle Protokolle für die isolierte, ventilierte und perfundierte Mauslunge</i>	46
4.2 <i>Zellkultorexperimente</i>	47
4.2.1 <i>Biotinylierung und Streptavidin Pull-Down α-und β-Na⁺-K⁺-ATPase</i>	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>Alveoläre Clearance, amilorid-ouabain-sensitiver Transport und Nass-/Trockengewichtsquotient im System der isolierten Mauslunge</i>	56
5.1.1	<i>Alveoläre Clearance bei Anwendung von Isoproterenol, Terbutalin, Amilorid und Ouabain</i>	57
5.1.2	<i>Alveoläre Clearance bei Anwendung von Amilorid, Ouabain und Intermedin/Adrenomedullin 2</i>	61
5.1.3	<i>Alveoläre 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>Na^+-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