

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 DIE MURINE GLANDULA PAROTIDEA.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 ENTWICKLUNG DER METHODIK.....</b>	<b>4</b>
<b>1.3 PEROXISOMALE BIOGENESE.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 FUNKTIONEN VON PEROXISOMEN .....</b>	<b>6</b>
<b>1.5 B -OXIDATION.....</b>	<b>7</b>
<b>1.6 BIOSYNTHETISCHE WEGE DES CHOLESTERINS IN SÄUGETIERZELLEN .....</b>	<b>9</b>
<b>1.7 BIOSYNTHESE VON ETHERPHOSPHOLIPIDEN IN PEROXISOMEN.....</b>	<b>12</b>
<b>1.8 OXIDATIVER STRESS.....</b>	<b>12</b>
<b>1.9 ZIELSETZUNG .....</b>	<b>14</b>
<b>2 MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 VERSUCHSTIERE, PATIENTEN, GERÄTE, MATERIALIEN UND SOFTWARE .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1.1 VERSUCHSTIERE.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1.2 GEWEBEENTNAHME DER HUMANEN OHRSPICEHELDRÜSEN .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1.3 LABORGERÄTE .....</b>	<b>16</b>
<b>2.1.4 VERBRAUCHSMATERIALIEN .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1.5 CHEMIKALIEN .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1.6 MOLEKÜLARBIOLOGISCHE-REAGENZIENSÄTZE .....</b>	<b>20</b>
<b>2.1.7 PRIMER .....</b>	<b>21</b>
<b>2.1.8 ANTIKÖRPER .....</b>	<b>24</b>
<b>2.1.9 SOFTWARE .....</b>	<b>26</b>
<b>2.2 METHODIKENTWICKLUNG.....</b>	<b>26</b>
<b>2.2.1 VERGLEICH VON METHODEN ZUR DISSEKTION, PERfusion UND FIXIERUNG DER MURINEN PAROTIS .....</b>	<b>26</b>
<b>2.2.2 VERGLEICH VON METHODEN ZUR FIXIERUNG DER HUMANEN PAROTIS .....</b>	<b>26</b>
<b>2.2.3 VERGLEICH VERSCHIEDENER METHODEN ZUR RNA-EXTRAKTION .....</b>	<b>27</b>
<b>2.3 FIXIERUNG UND VORBEREITUNG DES GEWEBES .....</b>	<b>27</b>
<b>2.4 PARAFFINEINBETTUNG .....</b>	<b>28</b>
<b>2.5 PARAFFINSCHNITTE .....</b>	<b>29</b>
<b>2.6 HÄMATOXYLIN-EOSIN (HE)-FÄRBUNG .....</b>	<b>29</b>

<b>2.7 ANFERTIGUNG VON IMMUNFLUORESENZ-FÄRBUNGEN.....</b>	<b>30</b>
2.7.1 ENTPARAFFINIERUNG UND REHYDRIERUNG.....	30
2.7.2 ANTIGENFREILEGUNG UND ANTIGENWIEDERHERSTELLUNG .....	30
2.7.3 ANTIKÖRPER-EINSATZ.....	31
2.7.4 EINBETTEN DER PRÄPARATE.....	31
<b>2.8 FLUORESENZMIKROSKOPIE.....</b>	<b>32</b>
<b>2.9 ELEKTRONENMIKROSKOPIE .....</b>	<b>32</b>
2.9.1 EINBETTUNG FÜR DIE ELEKTRONENMIKROSKOPIE .....	32
2.9.2 ZYTOCHEMISCHE LOKALISIERUNG DER KATALASE-AKTIVITÄT MIT DER ALKALISCHEN DAB-METHODE .....	32
2.9.3 ‚POSTEMBEDDING‘ IMMUNELEKTRONENMIKROSKOPIE .....	33
<b>2.10 RNA-ISOLIERUNG.....</b>	<b>34</b>
<b>2.11 cDNA-SYNTHESE.....</b>	<b>34</b>
<b>2.12 QUANTITATIVE REVERSE TRANSKRIPTASE-POLYMERASE-KETTENREAKTION (QRT-PCR) .....</b>	<b>34</b>
<b>2.13 HOMOGENISIERUNG DER OHRSPICHELDRÜSEN ZUR GEWINNUNG VON GEWEBElysaten FÜR DAS WESTERN BLOTTING.....</b>	<b>35</b>
<b>2.14 BCA ASSAY.....</b>	<b>35</b>
<b>2.15 WESTERN BLOTTING .....</b>	<b>35</b>
2.15.1 PROBENVORBEREITUNG.....	35
2.15.2 GELELEKTROPHORESE .....	36
2.15.3 ELEKTROBLOTTING.....	36
2.15.4 ANTIKÖRPEREINSATZ .....	36
2.15.5 STRIPPEN DER MEMBRANEN .....	37
<b>2.16 STATISTISCHE AUSWERTUNG .....</b>	<b>37</b>
<b>3 ERGEBNISSE.....</b>	<b>38</b>
<b>3.1 METHODIKENTWICKLUNG.....</b>	<b>38</b>
3.1.1 METHODE ZUR DISSEKTION UND PERfusion DER MURINEN PAROTIS .....	39
3.1.2 QUALITÄT VON MURINER UND HUMANER RNA AUS GEWEBE MIT VERSCHIEDENEN METHODEN DER VORBEHANDLUNG UND EXTRAKTION .....	41
<b>3.2 IDENTIFIKATION DES MURINEN OHRSPICHELDRÜSENGEWEBES UNTER EINSATZ VON PSP ALS MARKERPROTEIN .....</b>	<b>45</b>

<b>3.3 VERTEILUNG, STRUKTUR UND ZUSAMMENSETZUNG VON PEROXISOMEN IN DER GLANDULA PAROTIDEA .....</b>	<b>48</b>
<b>3.4 PEROXISOMALE B-OXIDATIONSENZYME.....</b>	<b>50</b>
<b>3.5 PLASMALOGEN- UND CHOLESTERINSYNTETISIERENDE ENZYME IN DER MURINEN OHRSPICEHELDRÜSE.....</b>	<b>52</b>
<b>3.6 ULTRASTRUKTURELLE UND MIKROSKOPISCHE LOKALISIERUNG VON KATALASE UND ANTIOXIDATIVE ENZYME IN VERSCHIEDENEN ZELLTYPEN DER MURINEN OHRSPICEHELDRÜSE.....</b>	<b>54</b>
<b>3.7 ANTIOXIDATIVE ENZYME VERSCHIEDENER ZELLKOMPARTIMENTE UND ULTRASTRUKTURELLE IMMUNOZYTOKHEMISCHE LOKALISIERUNG VON SOD2 .....</b>	<b>56</b>
<b>4 DISKUSSION.....</b>	<b>60</b>
<b>4.1 ETABLIERUNG EINER GEEIGNETEN PRÄPARATIONSMETHODE DER OHRSPICEHELDRÜSE UND DER ISOLIERUNG QUALITATIV HOCHWERTIGER RNA.....</b>	<b>60</b>
<b>4.2 MARKERPROTEINE FÜR DIE KORREKTE IDENTIFIZIERUNG DER OHRSPICEHELDRÜSE .....</b>	<b>62</b>
<b>4.3 PEROXISOMEN IN DER OHRSPICEHELDRÜSE.....</b>	<b>62</b>
<b>4.4 PEROXISOMALE B-OXIDATION, CHOLESTERIN- UND PLASMALOGENSYNTHESE IN DER OHRSPICEHELDRÜSE .....</b>	<b>64</b>
<b>4.5 DIE OHRSPICEHELDRÜSE ENTHÄLT EINEN HOHEN GEHALT AN ANTIOXIDATIVEN ENZYMEN IN VERSCHIEDENEN SUBZELLULÄREN KOMPARTIMENTEN. .....</b>	<b>66</b>
<b>4.6 BEDEUTUNG DER STUDIE, SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK .....</b>	<b>68</b>
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>69</b>
<b>6 SUMMARY .....</b>	<b>70</b>
<b>7 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>71</b>
<b>8 ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>74</b>
<b>9 TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>76</b>

<b>10 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>77</b>
<b>11 PUBLIKATIONSVERZEICHNIS.....</b>	<b>88</b>
<b>12 EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG .....</b>	<b>89</b>
<b>13 DANKSAGUNG .....</b>	<b>90</b>
<b>14 TABELLARISCHER LEBENSLAUF .....</b>	<b>92</b>