

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Diabetische Nephropathie	
1.1.1 Morphologische Veränderungen der Niere	1
1.1.2 Klinische Diagnostik	2
1.1.3 Epidemiologische Bedeutung	4
1.1.4 Pathogenese und Genetik der diabetischen Nephropathie	5
1.1.5 Kandidatengene	10
1.2 Datenbanken des menschlichen Genoms und Bioinformatik	12
1.3 Zielsetzung der Arbeit	15
2. Material & Methoden	16
2.1 Material	
2.1.1 Geräte	16
2.1.2 Chemikalien, Feststoffe	17
2.1.3 Kits	18
2.1.4 Lösungen und Reagenzien	
2.1.4.1 Medien für Bakterienkultur	18
2.1.4.2 Lösungen & Puffer	18
2.1.5 Enzyme	19
2.1.6 Nukleinsäuren	
2.1.6.1 Längenstandards für die Agarosegelelektrophorese	19
2.1.6.2 Primer	19
2.1.6.3 Desoxyribonukleotidtriphosphate	21
2.1.7 Sonstige Verbrauchsmaterialien	21
2.1.8 Expressionsdaten	21
2.2 Computerprogramme & Computersysteme	
2.2.1 Computerprogramme	24
2.2.2 Computersysteme	24
2.3 Patienten	24
2.4 Methoden	
2.4.1 Fällern von DNA	25
2.4.2 Restriktionsverdau	25

2.4.3 Elektrophoresetechniken	
2.4.3.1 Agarosegelelektrophorese	26
2.4.3.2 Polyacrylamid-Gelelektrophorese	27
2.4.4 Konzentrationsbestimmung von DNA	
2.4.4.1 Photometrische Messung von DNA-Konzentrationen	28
2.4.4.2 Konzentrationsgel	28
2.4.5 Aufreinigung von DNA	28
2.4.6 Polymerase-Ketten-Reaktion (Polymerase Chain Reaction)	29
2.4.7 Quantitative PCR (mittels LightCycler)	32
2.4.8 Sequenzierung	35
2.4.8.1 Sequenzierung mit dem „ABI Sequencer“	37
2.4.9 dHPLC (denaturing high pressure liquid chromatography)	39
3. Ergebnisse	
3.1 Konstruktion einer Transkriptions-Karte der Region 18q22.3-23	42
3.2 Mutations-Screening im Gen „ZNF236“ bei deutschen und türkischen Patienten	48
3.3 Analyse der Expressionsprofile mittels quantitativer PCR	49
4. Diskussion	
4.1 Verfahren zur Genidentifizierung	53
4.2 Konstruktion einer Transkriptions-Karte der Region 18q22.3-23	54
4.3 Analyse des ZNF236-Gens	56
4.4 Methodik der genetischen Untersuchungen	57
4.5 Weitere Kandidatengene	58
4.6 Strategien zur weiteren Analyse von diabetischer Nephropathie	59
4.7 Schlussfolgerungen	61
5. Zusammenfassung	62
6. Literatur	64
7. Publikation	77
8. Lebenslauf	78
9. Danksagung	79