

**Humane peritoneale Adipozyten  
synthetisieren antimikrobiell wirksame Peptide ( $\alpha$ -Defensine)**

	Seite
<b>1. Antimikrobielle Peptide</b> .....	6
1.1 Allgemeines zu angeborenem Immunsystem und antimikrobiellen Peptiden.....	6
1.2 Gruppen antimikrobieller Peptide.....	7
1.3 Familien antimikrobieller Peptide beim Menschen.....	7
1.3.1 Defensine.....	7
1.3.1.1 $\alpha$ -Defensine.....	9
1.3.1.2 $\beta$ -Defensine.....	9
1.3.2 Kathelicidine LL-37/hCAP-18.....	9
1.4 Verwendung von antimikrobiellen Peptiden als Pharmaka: klinische Studien.....	10
<b>2. Defensine</b> .....	10
2.1 Defensinsynthese.....	10
2.2 Regulation der Defensinsynthese und -freisetzung.....	13
2.3 Wirkungsmechanismus.....	13
2.4 Weitere Defensinaktivitäten.....	16
2.5 Defensinwirksamkeit.....	17
2.6 Beziehung zur Pathogenese von Erkrankungen.....	20
<b>3. Das Fettgewebe</b> .....	21
<b>4. Ziel der Studie</b> .....	22
<b>5. Material und Methoden</b> .....	24
5.1 Material (Granulozyten, Duodenum, Omentum).....	24
5.2 Granulozytenisolierung.....	24
5.3 Isolierung von Adipozyten.....	25
5.4 Kultur von Adipozyten und Stimulationsexperimente.....	26
5.5 RNA-Isolierung.....	27
5.6 DNase Behandlung der RNA.....	29
5.7 Analytische RNA-Gelelektrophorese.....	30
5.8 Reverse Transkription.....	30

5.9	Qualitative RT-PCR.....	31
5.10	Gelelektrophorese der PCR-Produkte.....	32
5.11	Sequenzierung der DNA.....	33
5.12	Quantitative RT-PCR (TaqMan).....	34
5.13	Präparation von Plasmid-DNA.....	37
5.14	Denaturierende RNA-Gelelektrophorese.....	39
5.15	Northern Blot.....	40
5.16	Herstellung radioaktiv markierter Sonden.....	41
5.17	Hybridisierung.....	41
5.18	Waschen der Membran und Exposition.....	42
5.19	Proteinisolierung.....	43
5.20	Proteinkonzentrierung.....	43
5.21	Proteinkonzentrationsbestimmung.....	44
5.22	Western Blot Analyse.....	44
5.23	Proteinfärbungen.....	46
5.24	Immunhistochemie.....	46

## 6. Ergebnisse

6.1	PCR für das $\alpha$ -Defensin 1.....	48
6.2	Quantitative RT-PCR für das $\alpha$ -Defensin 1.....	52
6.3	Western Blot für das $\alpha$ -Defensin 1.....	53
6.4	Immunhistochemie für das $\alpha$ -Defensin 1.....	57
6.5	RT-PCR für das $\alpha$ -Defensin 5.....	58
6.6	Northern-Blot für das $\alpha$ -Defensin 5.....	62
6.7	Western Blot für das $\alpha$ -Defensin 5.....	63
6.8	Immunhistochemie für das $\alpha$ -Defensin 5.....	64

## 7. Diskussion

7.1	Neueste Erkenntnisse über die Rolle des Fettgewebes in der angeborenen Immunabwehr des Menschen.....	65
7.2	Humane peritoneale Adipozyten synthetisieren antimikrobiell wirksame Peptide ( $\alpha$ -Defensine).....	65

7.3 Mögliche Implikationen des Vorhandenseins von Defensinen im Omentum majus...	69
7.4 Ausblick: Die Rolle von antimikrobiellen Peptiden im Zeitalter der Antibiotika-Resistenzen, Verwendung als Pharmaka.....	70
<b>8. Zusammenfassung.....</b>	<b>72</b>
<b>9. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>73</b>
<b>10. Lebenslauf.....</b>	<b>93</b>