



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Histochemische Charakterisierung adaptiver Vorgänge des äußeren
Nebennierenkortex unter besonderer Berücksichtigung des
Steroidogenic Acute Regulatory Proteins**

Autor: Barbara Susanne Peters
Einrichtung: Zentrum für Medizinische Forschung
Doktorvater: Prof. Dr. N. Gretz

Obwohl Aldosteron nicht gespeichert wird, kann der Plasmaspiegel innerhalb kurzer Zeit auf mehr als das Hundertfache ansteigen. Die damit einhergehenden Veränderungen im äußeren Nebennierenkortex und die Rolle des adrenalen Renin-Angiotensinsystems (RAS) wurden mittels nichtradioaktiver *in situ*-Hybridisierung für Steroidogenic Acute Regulatory Protein (StAR), Aldosteronsynthase, 11 β -Hydroxylase und Renin, sowie durch den immunhistologischen Nachweis des Proliferationsmarkers Ki 67 untersucht.

Es wurde die Verteilung der Expression des StAR-Gens und dessen Regulation in der Rattennebenniere charakterisiert. Star wird im Nebennierenkortex im unstimulierten Zustand nicht homogen exprimiert, sondern vorwiegend in der Zona faszikulata und Zona reticularis und nur sehr schwach in der Zona glomerulosa (ZG). Es läßt sich jedoch spezifisch in der ZG stimulieren in Korrelation zur Aldosteronsynthese. So führte bilaterale Nephrektomie zu einer Größenzunahme der ZG von 2-3 auf 5-6 Zelllagen, verbunden mit einem starken Anstieg der Expression der StAR-mRNA und der Aldosteronsynthase-mRNA im gleichen Gebiet. Das Wachstum der ZG erfolgte in diesem Falle nicht durch Proliferation, sondern ausschließlich durch Rekrutierung steroidogen inaktiver Zellen der Transitionalzone zur Steroidogenese. Diese Transitionalzone, welche sich im Basalzustand durch ein Fehlen der Aldosteronsynthase und 11 β -Hydroxylase auszeichnet, verschwindet durch Nephrektomie und es ergibt sich in unserer Untersuchung kein Anhalt für eine postulierte Stammzellzone in diesem Bereich.

Desweiteren wurde eine Korrelation zwischen dem adrenalem RAS und der Aldosteronproduktion demonstriert. Nephrektomie führte zu einer Stimulation der adrenalen Reningenexpression. Gleichzeitig stieg das Plasmaldosteron deutlich an. Unter Applikation von Losartan an nephrektomierten Ratten kam es zu einer 50% Reduktion des Plasmaaldosteronanstieges, obwohl das zirkulierende Renin komplett eliminiert war. Ebenso wurde durch Resupplementierung von Angiotensin II nach Nephrektomie der Plasmaaldosteronanstieg auf die Hälfte reduziert, verbunden mit einer Hemmung der Reningenexpression in der Nebenniere. Da in beiden Fällen weder die StAR- noch die Aldosteronsynthasegenexpression gehemmt wurden, legt dies die Vermutung nahe, daß das adrenale RAS über andere Mechanismen die Aldosteronsynthese stimuliert, als das zirkulierende System.