Ultrastrukturelle Untersuchungen an zilierten Zellen im Respirationstrakt von Weißbüschelaffen (*Callithrix jacchus*) mit und ohne Lungenerkrankungen

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Grades einer

DOKTORIN DER VETERINÄRMEDIZIN

(Dr. med. vet.)

durch die Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorgelegt von

Rebecca Marie Hoffmann

Bremerhaven

Hannover 2011

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.ddb.de abrufbar.

Wissenschaftliche Betreuung: Univ.-Prof. Dr. F.-J. Kaup

Deutsches Primatenzentrum Göttingen,

Abteilung Infektionspathologie

1.Gutachter: Univ.-Prof. Dr. F.-J. Kaup

Tierärztliche Hochschule Hannover, Deutsches Primatenzentrum Göttingen

2.Gutachter: Univ.-Prof. B. Ohnesorge

Tierärztliche Hochschule Hannover, Klinik für Pferde

Tag der mündlichen Prüfung: 17.11.2011

Hoffmann, Rebecca Marie:

Ultrastrukturelle Untersuchungen an zilierten Zellen im Respirationstrakt von Weißbüschelaffen (*Callithrix jacchus*) mit und ohne Lungenerkrankungen ISBN 978-3-941274-93-8

Alle Rechte vorbehalten

1. Auflage 2011, Göttingen

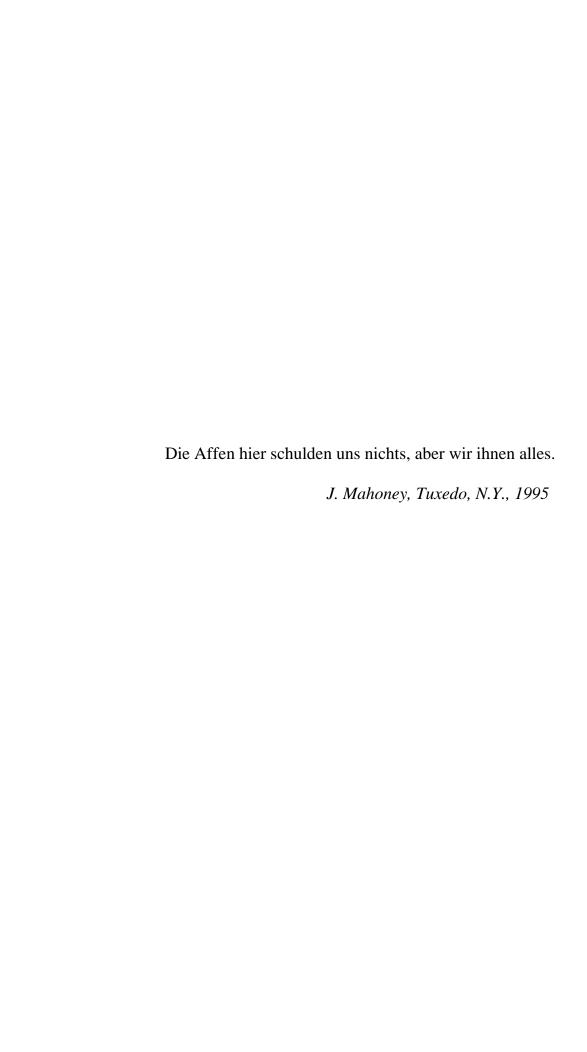
© Optimus Verlag

URL: htto://www.optimus-verlag.de © Coverfoto: Eye of Science GbR URL: http://www.eyeofscience.com/

Printed in Germany

Papier ist FSC zertifiziert (holzfrei, chlorfrei und säurefrei, sowie alterungsbeständig nach ANSI 3948 und ISO 9706)

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes in Deutschland ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.



INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	3
2.1. Der Weißbüschelaffe (Callithrix jacchus)	3
2.1.1. Systematik und Vorkommen	3
2.1.2. Weißbüschelaffen in der biomedizinischen Forschung	3
2.2. Epithelzellen des Respirationstraktes	5
2.2.1. Zilierte Zellen des Respirationstraktes	5
2.2.2. Morphologie der zilierten Zellen	6
2.2.3. Verteilung der zilierten Zellen im Respirationstrakt	6
2.2.4. Ultrastruktur der Zilien	8
2.2.5. Funktion und Bewegungsmechanismus der Zilien	11
2.2.6. Ziliogenese	12
2.2.7. Pathologische Veränderungen der Zilien	13
2.2.7.1. Kongenitale Defekte der ziliären Struktur	13
2.2.7.2. Sekundäre, erworbene Defekte der ziliären Struktur	15
3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	21
3.1. Material und Methoden	21
3.1.1. Tiermaterial und Haltungsbedingungen	21
3.1.2. Sektion und Probengewinnung	21
3.1.3. Gewebepräparation	22
3.1.4 Flektronenmikroskopische Präparation	23

3.1.4.1. Transmissionselektronenmikroskopische Präparation	23
3.1.4.2. Rasterelektronenmikroskopische Präparation	24
3.1.5. Histologische Präparation	24
3.1.6. Morphologische Auswertungen	25
3.1.6.1. Lichtmikroskopie	25
3.1.6.2. Transmissionselektronenmikroskopie	26
3.1.6.3. Rasterelektronenmikroskopie	26
3.1.7. Statistik	26
4. ERGEBNISSE	29
4.1. Lichtmikroskopie	29
4.2. Elektronenmikroskopie	32
4.2.1. Ultrastruktur der zilierten Zellen beim Weißbüschelaffen	32
4.2.2. Ultrastrukturelle Veränderungen der zilierten Zellen	
beim Weißbüschelaffen	34
4.2.3. Statistische Auswertungen zum Auftreten ziliärer Veränderungen	35
4.3. Verteilung der zilierten Zellen in der Trachea beim Weißbüschelaffen	52
5. DISKUSSION	57
6. ZUSAMMENFASSUNG	67
7. SUMMARY	
8. LITERATURVERZEICHNIS	71
9. ANHANG	85
9.1. Anhangstabellen	85
9.1.1 Tiermaterial	85

9.2. Statistische Auswertungen	86
9.2.1. Tabellen der ultrastrukturellen Auszählungen	86
9.2.2. SPSS-Auswertungen	91
9.2.3. SAS-Auswertungen	98
9.3. Protokolle für die Histologie	99
9.3.1. Paraffin-Einbettungsprotokoll	99
9.3.2. Phosphatpuffer	99
9.3.3. Fixierlösungen	100
9.3.4. Histologische Färbungen an Paraffinschnitten	101
9.3.5. Hämalaun und Eosin-Färbung	101
9.4. Protokolle für die Transmissionselektronenmikroskopie	102
9.4.1. Eponmischung nach LUFT (1961)	102
9.4.2. Eponeinbettung	102
9.4.3. Methylenblaufärbung nach RICHARDSON et al. (1960)	103
9.5. Göttinger Mischung 2	103

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb. Abbildung

Aqua bidest. doppelt destilliertes Wasser

Aqua dest. destilliertes Wasser

Aqua ad injectionem Wasser für Injektionszwecke

ATPase Adenosintriphosphatase

ATP Adenosintriphosphat

BAL Bronchoalveoläre Lavage

bzw. beziehungsweise

C. adh Compound Cilia vom "adhesive type"

cAMP Cyclisches Adenosinmonophosphat

C. bulg Compound Cilia vom "bulging type"

cGMP Cyclisches Guanosinmonophosphat

ciltail Ciliary tail

COPD "chronic obstructive pulmonary disease"

DPZ Deutsches Primatenzentrum

Dys Dysorientierung der mikrotubulären Struktur

EM Elektronenmikroskopie

et al. und Mitarbeiter

EV Elektronenmikroskopischer Vergrößerungsfaktor

Extratubuli Extratubuli

ExM Extramatrix

Geschl. Geschlecht

ggr. geringgradig

Gr. Gruppe

GS Gesundheitsstatus

HB Hauptbronchus

H.E. Hämalaun-Eosin-Färbung

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

hgr. hochgradig

Hyp-Mutation ,,hydrocephalic-polydactyl"-Mutation

ICS "immotile cilia syndrome"

J. Jahre

k. A. keine AngabeKGW Körpergewicht

L Lunge

LPS Lipopolysaccharide

M. Monate

mgr. mittelgradig

ml Milliliter

mm/min Millimeter/Minute

o.b.B. ohne besonderen Befund

PCLS "Precision Cut Lung Slices"

REM Rasterelektronenmikroskopie

Tab. Tabelle

TEM Transmissionselektronenmikroskopie

T Trachea

TT Trächtigkeitstag

TNF-alpha Tumornekrosefaktor-alpha

Veränderungen Veränderungen

W. Wochen

ZV Zilienveränderungen