

## Abstract

In dieser Arbeit wurde das cGMP-Signalsystem in Organen (Nebenhoden mit seinen drei Abschnitten Caput, Corpus und Cauda sowie Penis) des männlichen Reproduktionstraktes untersucht. In dieser Arbeit sollten bisher vernachlässigte Aspekte wie die Möglichkeit der cGMP-Produktion durch partikuläre Guanylatcyclasen untersucht werden.

Die Bildung von cGMP erfolgt entweder durch partikuläre, membrangebundene oder durch lösliche, cytosolische Guanylatcyclasen.

Als bedeutsamster Aktivator von sGC *in vivo* gilt NO. NO wird durch die NO-Synthasen [neuronale (nNOS), endotheliale (eNOS) und induzierbare NOS (iNOS)] gebildet.

Der Abbau von cGMP erfolgt über Phosphodiesterasen.

Als Proteine, die in der Zelle direkt von cGMP beeinflusst werden, sind bisher die cGMP-abhängige Proteinkinase (PKG), cGMP-regulierte Phosphodiesterasen und cGMP-gesteuerte Ionenkanäle beschrieben.

Mittels UV-Crosslinking mit  $^{125}\text{I}$ -ANP und  $^{125}\text{I}$ -CNP wird die unterschiedlich starke Expression der Guanylatcyclasen GC-A und GC-B in Caput, Corpus und Cauda des Nebenhodens der Ratte und des Menschen sowie im Penis der Ratte dargestellt. Per Rezeptorautoradiographie ist die Lokalisation von GC-B im Epithel der Nebenhodentubuli und die Expression beider Guanylatcyclasen im Corpus cavernosum gezeigt.

Die  $\beta_1$ -Untereinheit der löslichen Guanylatcyclase wird im Penis der Ratte und in unterschiedlichen Konzentrationen in den Nebenhodenabschnitten der Ratte und des Menschen durch Westernblotting nachgewiesen. Die NO-Synthasen können so ebenfalls in den Zellen der Nebenhodentubuli gezeigt werden, ebenso die Expression verschiedener NO-Synthasen in unterschiedlichen Geweben des Rattenpenis.

Die Expression von verschiedenen Zielproteinen in verschiedenen Zellabschnitten (membrangebunden, membranassoziiert sowie cytosolisch) für cGMP in Organen des männlichen Reproduktionstraktes von Ratte und Mensch wird durch UV-Crosslinking mit  $^{32}\text{P}$ -cGMP gezeigt. Darüber hinaus werden Hinweise auf eine altersbedingte

Abnahme der Expression der Proteinkinase G im Penis der Ratte gefunden. Zum ersten Mal wurde auch die PKG mittels Immunhistochemie in den Gefäßen des Nebenhodens und den kontraktilen Myofibroblasten um die Nebenhodentubuli nachgewiesen.

Viele der bisher bekannten Proteine, die an der Weiterleitung physiologischer Signale über das cGMP-Transduktionssystem beteiligt sind, werden im Penis und im Nebenhoden exprimiert. Hieraus kann man ableiten, dass das cGMP-System auch in Organen des männlichen Reproduktionstrakts wesentliche physiologische Funktionen ausübt, von denen heute bisher wenig bekannt ist.