

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1 Einleitung	8
2 Literaturübersicht	11
2.1 Blutdruckregulation	11
2.1.1 Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	12
2.1.1.1 Aldosteron	15
2.2 Hypertonie	19
2.2.1 Definition und Klassifikation der Hypertonie	19
2.2.2 Primäre und sekundäre Hypertonie	20
2.2.2.1 Die primäre Hypertonie	20
2.2.2.2 Die sekundäre Hypertonie	22
2.2.3 Salzkonsum und Hypertonie	24
2.3 Ionenkanäle	26
2.3.1 BK-Kanal (big conductance $\text{Ca}^{2+}$ -aktivierter $\text{K}^{+}$ -Kanal)	26
2.3.1.1 Klassifizierung	26
2.3.1.2 Struktur und Aufbau	27
2.3.1.3 Lokalisation und Funktion	28
2.3.1.4 Aktivierung und Pharmakologie	29
2.3.1.5 Die Funktion des BK-Kanals bei der Blutdruckregulation	31
2.3.2 Epithelialer Natriumkanal	32
2.3.2.1 Klassifizierung, Lokalisation und Funktion	32
2.3.2.2 Struktur und Aufbau	33
2.3.2.3 Regulation	35
2.4 Liddle's Syndrom	36
2.5 Arbeitshypothese und Zielsetzung	38
3 Material und Methoden	39
3.1 Material	39
3.1.1 Lösungen und Puffer	39
3.1.1.1 Gelelektrophorese	39
3.1.2 Chemikalien und Enzyme	39
3.1.3 Futter	40
3.2 Versuchstiere	41
3.2.1 Versuchsserien und Stichprobenumfang	42
3.3 Methoden	44
3.3.1 Genotypisierung der Mäuse	44

3.3.1.1	Lysierung der Ohrprobe . . . . .	44
3.3.1.2	Polymerase-Kettenreaktion . . . . .	44
3.3.1.3	Gelelektrophorese . . . . .	46
3.3.2	Hämodynamische Untersuchungen an wachen Mäusen . . . . .	46
3.3.2.1	Chronische Katheter . . . . .	46
3.3.2.1.1	Katheterherstellung . . . . .	46
3.3.2.2	Operative Implantation der chronischen Katheter . . . . .	47
3.3.2.3	Blutdruckmessung . . . . .	50
3.3.2.4	Telemetrie . . . . .	51
3.3.2.4.1	Transmitter zur telemetrischen Aufzeichnung von hämodynamischen Parametern bei Mäusen . . . . .	51
3.3.2.4.2	Operative Implantation der telemetrischen Sender . . . . .	52
3.3.2.4.3	Telemetrische Messung hämodynamischer Parameter . . . . .	54
3.3.2.4.4	Telemetrische Messungen unter unterschiedlicher Salzbelastung . . . . .	54
3.3.3	Bestimmung von Blutparametern . . . . .	56
3.3.3.1	Blutabnahme . . . . .	56
3.3.3.1.1	Blutabnahme für die Aldosteronbestimmung . . . . .	56
3.3.3.1.2	Blutabnahme für die Elektrolyt-/ Kreatininbestimmung . . . . .	57
3.3.3.2	Analyse . . . . .	57
3.3.3.2.1	Aldosteron . . . . .	57
3.3.3.2.2	Elektrolyte und Kreatinin . . . . .	59
3.3.4	Morphometrische Untersuchungen . . . . .	59
3.3.5	Einfuhr- und Ausfuhrbilanzierung . . . . .	59
3.3.5.1	Metabolische Käfige . . . . .	59
3.3.5.2	Analysierte Parameter . . . . .	60
3.3.6	Statistische Auswertung . . . . .	61

## 4 Ergebnisse 62

4.1	Genotypisierung . . . . .	62
4.2	Ergebnisse Chronischer Katheter . . . . .	64
4.2.1	Versuchsserie 1 . . . . .	64
4.2.2	Hämodynamische Daten . . . . .	64
4.2.3	Morphometrische Daten . . . . .	66
4.2.3.1	Herzgewichte . . . . .	66
4.2.3.2	Nierengewichte . . . . .	66
4.2.4	Plasmaaldosteronkonzentration . . . . .	67
4.3	Elektrolyte und Kreatinin . . . . .	69

4.3.1	Versuchsserie 2 . . . . .	69
4.4	Ergebnisse der telemetrischen Untersuchungen . . . . .	70
4.4.1	Versuchsserie 3 . . . . .	70
4.4.2	Basismessung . . . . .	70
4.4.2.1	Mittelwerte . . . . .	70
4.4.2.2	Zirkadianer Rhythmus . . . . .	72
4.4.3	Telemetrische Messungen nach unterschiedlicher Salzbelastung . . . . .	78
4.4.3.1	Überblick über den gesamten Versuchszeitraum . . . . .	78
4.4.3.2	Mittelwerte der einzelnen Diäten . . . . .	80
4.4.3.3	Einfluss der Umstellung der Salzbelastung auf die hämodynamischen Parameter . . . . .	85
4.4.3.3.1	Umstellung von der Basis Diät auf die salzarme Diät . . . . .	85
4.4.3.3.2	Umstellung von der salzarmen Diät auf die salzrei- che Diät . . . . .	86
4.4.3.3.3	Umstellung von der salzreichen Diät auf die Basis Diät . . . . .	88
4.5	Versuche im Stoffwechselkäfig an wachen Mäusen . . . . .	90
4.5.1	Versuchsserie 4 . . . . .	90
4.5.2	Stoffwechselbilanz unter der Basis Diät . . . . .	91
4.5.3	Stoffwechselbilanz unter unterschiedlicher Salzbelastung . . . . .	93
5	Diskussion . . . . .	97
6	Zusammenfassung . . . . .	112
7	Summary . . . . .	115
	Abbildungsverzeichnis . . . . .	I
	Literaturverzeichnis . . . . .	III
	Danksagung . . . . .	XXVI
	Selbstständigkeitserklärung . . . . .	XXVII