

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>4</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>8</b>
<b>2 Literaturübersicht</b>	<b>11</b>
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
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>39</b>
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-/ Kreatininbestim- mung . . . . .	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

<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>62</b>
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 salzreiche 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	<b>Diskussion</b>	97
6	<b>Zusammenfassung</b>	112
7	<b>Summary</b>	115
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	I
	<b>Literaturverzeichnis</b>	III
	<b>Danksagung</b>	XXVI
	<b>Selbstständigkeitserklärung</b>	XXVII