

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
1. Einleitung	1
1.1 Herzinsuffizienz und Herzinfarkt	1
1.1.1 Definitionen, Epidemiologie, Folgen und Therapie	1
1.2 Herzerkrankungen in der Tiermedizin	7
1.2.1 Herzinfarkt bei Tieren	7
1.2.2 Dilatative Kardiomyopathie (DCM)	8
1.2.3 Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)	8
1.3 Herzinfarktmodelle (experimentell)	9
1.3.1 In vitro: Isoliertes Herz, Kardiomyozyten	9
1.3.2 In vivo: open vs. closed chest	10
1.4 Eingesetztes Medikament	11
1.4.1 Captopril	11
1.5 Molekulare Parameter pathophysiologischer Umbauprozesse nach Infarkt	11
1.5.1 Ornithindecaboxylase (ODC)	11
1.5.2 Endotheliale Stickstoffmonoxid Synthase (eNOS)	12
1.5.3 Arginase	13
1.6 Fragestellung dieser Arbeit	13
2. Material	14
2.1 Versuchstiere	14
2.2 Geräte	14
2.2.1 Allgemeine Laborgeräte	14
2.2.2 Spezielle Geräte und Gebrauchsgegenstände	15
2.3 Verbrauchsmaterial	16
2.3.1 Allgemeines Verbrauchsmaterial	16
2.3.2 Spezielles Verbrauchsmaterial	17
2.4 Chemikalien	17
2.4.1 Antikörper	20

2.4.2	Primer	20
2.5	EDV und Statistik.....	23
3.	Methoden.....	24
3.1	Studiendesign.....	24
3.2	Einstufung der Tiere nach Distress-Score-Schema	24
3.3	Operativer Eingriff	26
3.4	Medikamentengabe	27
3.5	Elektrokardiogramm (EKG)	27
3.6	Organentnahme und -präparation	28
3.7	Funktionsdatenerhebung mittels Langendorff-Apparatur	29
3.8	Real-time PCR am iCycler®	31
3.8.1	RNA-Isolierung	31
3.8.2	Bestimmung der RNA-Konzentration.....	31
3.8.3	cDNA-Synthese (Reverse Transkription).....	32
3.8.4	Real-time Polymerase-Kettenreaktion (Real-time PCR)	32
3.9	Western Blot	34
3.9.1	Isolierung von Proteinen aus Rattenherzen	34
3.9.2	SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese (SDS-PAGE)	35
3.9.3	Western Blot Verfahren	36
3.9.4	Immunologischer Proteinnachweis	37
3.9.5	Auswertung.....	38
3.10	Bestimmung der Kreatinin-Konzentration aus Rattenplasma	38
3.11	Elektrolyt-Messung	40
3.12	Statistische Auswertung	41
4.	Ergebnisse	42
4.1	Distress-Score-Schema	42
4.2	Infarktprogression nach erfolgreicher Revaskularisierung.....	43
4.2.1	Entwicklung des Körpergewichtes	43
4.2.2	Entwicklung der Herzgewichte	43
4.2.3	Funktionsdaten.....	46

4.2.4	Molekularbiologische Analysen.....	50
4.3	Einfluss der Captoprilgabe nach erfolgreicher Revaskularisierung.....	54
4.3.1	Entwicklung des Körpergewichtes.....	54
4.3.2	Entwicklung der Herzgewichte	55
4.3.3	Funktionsdaten.....	58
4.3.4	Molekularbiologische Analysen.....	61
4.3.4.1	mRNA-Expression ausgewählter Markergene	61
4.3.4.2	Protein-Expression ausgewählter Markergene	63
4.4	Einfluss auf die renalen Parameter	64
4.4.1	Entwicklung des Nierengewichtes	64
4.4.2	Kreatininwerte und GFR	65
4.4.3	Plasmaelektrolyte	67
4.4.4	Molekularbiologische Analysen.....	69
4.4.5	Einfluss von Captopril	70
4.5	Einfluss auf die pulmonalen Parameter.....	71
4.5.1	Entwicklung des Lungengewichtes.....	71
4.5.2	Molekularbiologische Analysen.....	71
4.5.3	Einfluss von Captopril	73
5.	Diskussion.....	74
5.1	Beurteilung der Herzgewichtsdaten	74
5.2	Beurteilung der Funktionsdaten	75
5.3	Beurteilung der PCR und Western Blot Untersuchungen vom Herzen	76
5.3.1	Stammzellmarker.....	76
5.3.2	Quantitativer Vergleich der Expression im linken und rechten Ventrikel	77
5.3.3	Metabolische und Hypertrophie-Marker	77
5.3.4	Fibrose-Marker.....	79
5.3.5	Ca ²⁺ -Handling-Proteine	79
5.3.6	Apoptose-Marker	80
5.4	Beurteilung der renalen Parameter	81
5.5	Beurteilung der pulmonalen Parameter.....	82

5.6	Einfluss von Captopril	83
5.7	Schlussfolgerung	84
6.	Zusammenfassung	85
7.	Summary	86
8.	Literaturverzeichnis	87