

Inhaltsangabe

1 Einleitung	9
1.1 Kardiomyopathien	9
1.1.1 Definition der Kardiomyopathien	9
1.1.2 Formen der Myokardhypertrophie	9
1.2 Melusin	10
1.3 Extrazelluläre Matrix	11
1.3.1 Aufbau der Extrazellulären Matrix	11
1.3.2 Kollagene	12
1.3.3 Matrixmetalloproteininasen	13
1.3.4 Tissue Inhibitors of Matrix Metalloproteinases	15
1.4 Myokardinfarkt	15
1.5 Geschlechterunterschiede des myokardialen Remodeling	17
1.6 Fragestellung	22
2. Material	23
2.1 Tiere	23
2.2 Chemikalien und Fertigreagenzien	23
2.3 Puffer und Lösungen	24
2.4 Oligonukleotide (Primer)	26
2.5 Antikörper	27
2.6 Sonstiges	27
2.6.1 Enzyme	27
2.6.2 Molekulare Marker	27
2.6.3 Kommerzielle Kit-Systeme	27
2.6.4 Sonstige Verbrauchsmaterialien	28
2.7 Geräte	28
3. Methoden	29
3.1 Tiermodell der experimentellen Herzinsuffizienz	29
3.1.1 Herstellung Transgener Tiere	30
3.1.2 Myokardinfarkt (MI)	30
3.2 Echokardiographische Analyse	31
3.3 Organentnahme	31
3.4 Genexpressionsanalysen	32
3.4.1 Genexpression auf Transkriptebene	32

3.4.2 Proteinexpression	36
3.5 Histologische Untersuchung	42
3.5.1 Paraffineinbettung	42
3.5.2 Anfertigung der Schnitte	42
3.5.3 Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE).....	43
3.5.4 Sirius Red Färbung.....	44
3.5.5 Bestimmung des Kollagengehalts im Gewebe.....	44
3.5.6 Statistik.....	45
4. Ergebnisse	47
4.1. Mortalitätsrate nach Herz-Infarkt-Intervention (MI)	47
4.2. Morphologische Veränderungen nach MI.....	48
4.2.1 Körperegewicht.....	48
4.2.2 Herzgewicht	49
4.3 Morphologische Veränderungen nach MI - Echokardiographische Untersuchung	52
4.3.1 LV-Hinterwand	52
4.3.2 Septum-Dicke.....	53
4.3.3 LV-Masse	53
4.3.4. Endstolischer und Diastolischer Durchmesser	54
4.3.5 Fractional Shortening	55
4.4. Genexpressionsanalyse.....	56
4.4.1 Hypertrophie-Marker	57
4.4.2 Kollagenexpression	60
4.4.3 Matrixmetalloproteinase-2 und -9 Expression	61
4.4.4 Tissue Inhibitors of Matrixmetalloproteinases (TIMPs).....	62
4.5 Korrelation von morphologischen Parametern mit der Genexpression	65
4.5.1 Korrelationen von inflammatorischen und Stress-regulierten Genen	65
4.5.2 Korrelation von EZM und ihre Regulatoren	66
4.5.3 Korrelation von Genen zur Degradation der EZM.....	67
4.6 Proteinexpressionsdaten	68
4.7. Histologogische Untersuchung der Fibrosierung nach MI	69
5. Diskussion	72
6. Zusammenfassung	88
7. Summary	90
8. Literatur.....	92

9. Abkürzungen	100
10. Appendix	102