

# 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 Matrixmetalloproteinasen.....	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 Transkriptebeine .....	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 Körpergewicht.....	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 Endsystolischer 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. Histologische Untersuchung der Fibrosierung nach MI .....	69
5. Diskussion .....	72
6. Zusammenfassung.....	88
7. Summary .....	90
8. Literatur.....	92

9. Abkürzungen	100
10. Appendix	102