

INHALTSVERZEICHNIS

1.	ZUSAMMENFASSUNG	9
2.	EINLEITUNG	11
2.1.	Epidemiologie, Pathophysiologie und Klinik der chronischen Herzinsuffizienz	11
2.2.	Neuroendokrine Aktivierung bei chronischer Herzinsuffizienz	13
	2.2.1. Aktivierung neurohormonaler Systeme	13
	2.2.2. Morphologische Umbau- und Anpassungsprozesse (kardiales Remodeling)	16
	2.2.3. Wirkungen von TGF β und seinen Rezeptoren	19
3.	FRAGESTELLUNG	22
4.	MATERIAL UND METHODEN	24
4.1.	Material	24
	4.1.1. Reagenzien	24
	4.1.2. Lösungen	28
	4.1.3. SDS-Polyacrylamid-Gele für Western Blot und Zymographie	30
	4.1.4. Murine Myokardproben	30
4.2.	Methoden	31
	4.2.1. Präparation der murinen Myokardproben	31
	4.2.2. Bestimmung der Proteinkonzentration	32
	4.2.3. Western Blot	33
	4.2.4. Zymographie	35
	4.2.5. Nukleinsäurepräparation für quantitative Real Time PCR	36
	4.2.6. Quantitative Real Time Polymerase Kettenreaktion	38
	4.2.7. Sirius Red Färbung	40
	4.2.8. Statistische Auswertung	41
5.	ERGEBNISSE	42
5.1.	Makromorphologische Daten	42
5.2.	Mikromorphologische Daten (Sirius Red Färbung)	43
5.3.	Interstitielle Kollagenexpression (Sirius Red Färbung)	45
5.4.	Kollagenasen (Western Blot)	46
5.5.	Gelatinasen (Zymographie)	48
5.6.	TIMPs (Western Blot)	50
5.7.	mRNA (Quantitative Real Time PCR)	52

6.	DISKUSSION	57
6.1.	Konsequenzen der TGF β ₁ -Überexpression in Alb/TGF β ₁ (Cys ^{223,225} Ser)-transgenen Mäusen	57
6.2.	Effekte der pharmakologischen Therapie auf das kardiale Remodeling in Alb/TGF β ₁ (Cys ^{223,225} Ser)-transgenen Mäusen	59
6.3.	Angiotensin II/ TGF β ₁ -Cross-Talk im pathophysiologischen Netzwerk des kardialen Remodelings	60
6.4.	Stellenwert von TGF β ₁ im pathophysiologischen Netzwerk des kardialen Remodelings	63
6.5.	Stellenwert von β ₁ -Adrenozeptor-Antagonisten, AT ₁ -Rezeptor-Antagonisten und TGF β ₁ -Antagonisten im kardialen Remodeling	64
6.6.	Ausblicke und offene Fragestellungen	65
7.	LITERATURVERZEICHNIS	67
8.	PUBLIKATIONEN	80
9.	LEBENS LAUF	81