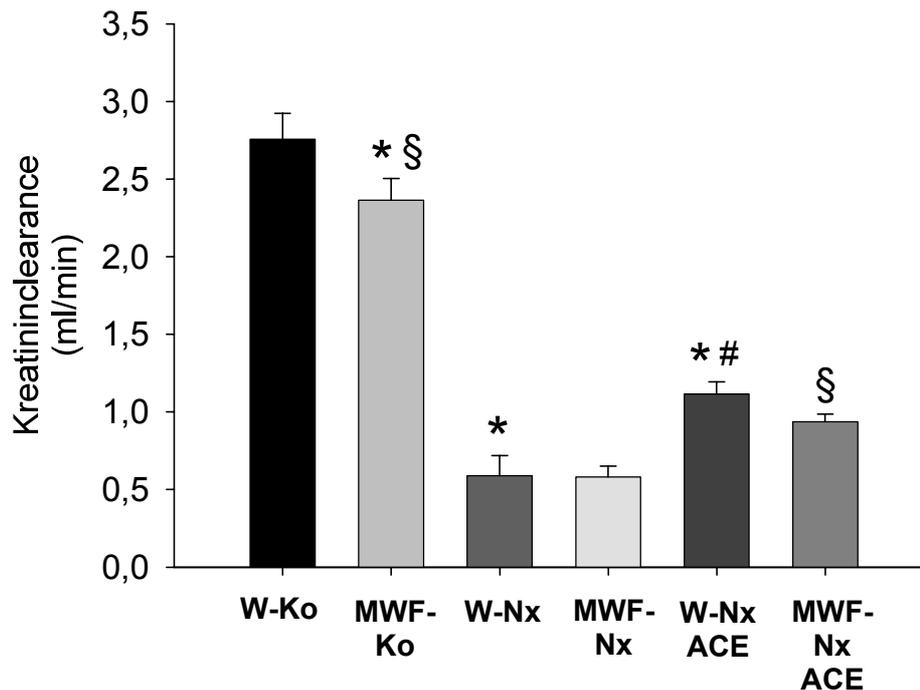


### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Kreatininclearance

Die Kreatininclearance ist in **Abbildung 9** dargestellt.



**Abbildung 9:** Kreatininclearance in ml/min. W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10.\* signifikant ( $P<0.05$ ) versus W-Ko, # signifikant versus W-Nx, § signifikant versus MWF-Nx

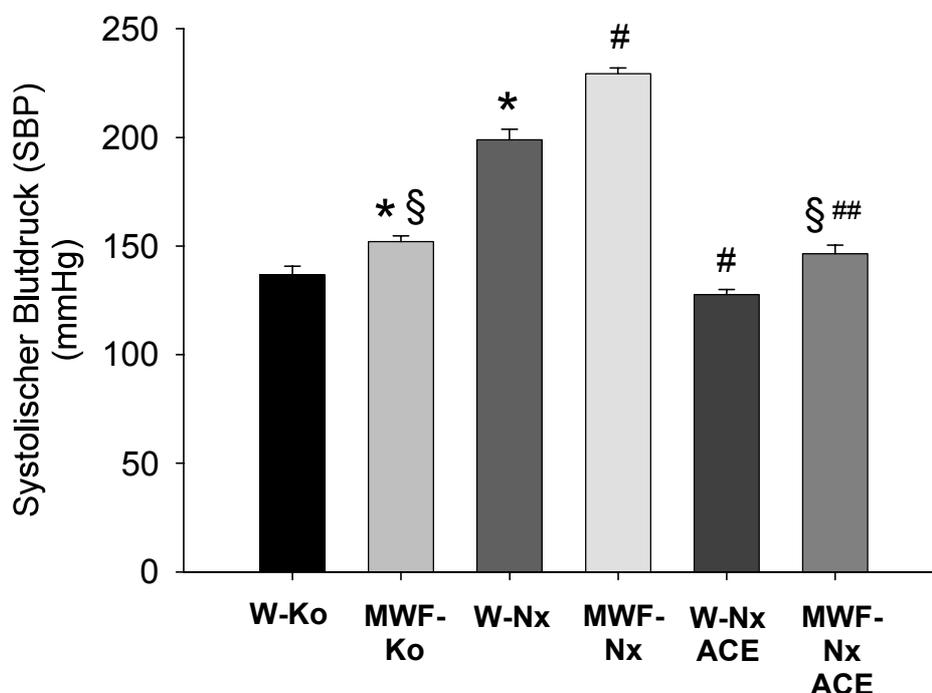
In den Wistargruppen zeigte sich in der Gruppe W-Nx im Vergleich zu W-Ko eine um knapp das Vierfache (380%) erniedrigte Kreatininclearance. In der behandelten Gruppe W-NxACE war die Kreatininclearance im Vergleich zu W-Ko nur um 150% erniedrigt.

In den Gruppen der MWF-Tiere stellte sich bei MWF-Nx gegenüber MWF-Ko ein Abfall der Kreatininclearance um 270% dar. Bei MWF-NxACE war die Kreatininclearance im Vergleich zu MWF-Ko um 130% erniedrigt.

Im Vergleich der jeweiligen Gruppen der beiden Stämme war die Kreatininclearance von MWF-Ko gegenüber W-Ko um 30% vermindert. Zwischen den anderen Gruppen stellten sich keine Unterschiede in der Kreatininclearance dar.

### 3.2 Systolischer Blutdruck (SBP)

Der systolische Blutdruck ist in **Abbildung 10** dargestellt.



**Abbildung 10.** Systolischer Blutdruck (SBP). W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10.\* signifikant (P<0.05) versus W-Ko, # signifikant versus W-Nx, § signifikant versus MWF Nx, ## signifikant versus W-NxACE

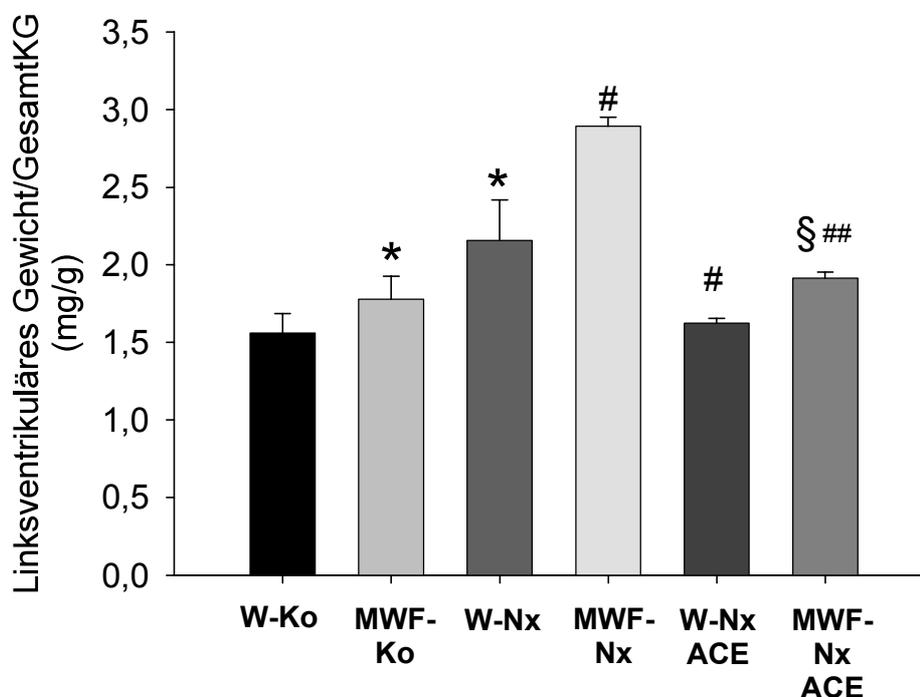
Bei den Wistartieren zeigte sich in der Gruppe W-Nx ein um 63 mmHg erhöhter Blutdruck im Vergleich zu W-Ko. Die Gabe von Ramipril senkte in der Gruppe W-NxACE den Blutdruck um 71 mmHg auf das Niveau von W-Ko.

Bei den MWF-Tieren war der Blutdruck in der Gruppe MWF-Nx im Vergleich zu MWF-Ko um 78 mmHg erhöht. Die Gabe von Ramipril senkte den Blutdruck von MWF-NxACE um 86 mmHg auf das Niveau von MWF-Ko.

Im Stammvergleich war der Blutdruck der MWF-Ko-Tiere im Vergleich zu W-Ko um 15 mmHg erhöht. In der Gruppe MWF-Nx lag der Blutdruck um 30 mmHg höher als in der Gruppe W-Nx. Bei MWF-NxACE war der Blutdruck um 19 mmHg gegenüber W-NxACE erhöht.

### 3.3 linksventrikuläres Gewicht(normalisiert zum Körpergewicht)

Das linksventrikuläre Gewicht wird in **Abbildung 11** gezeigt.



**Abbildung 11:** Gewicht des linken Ventrikels (zum Körpergewicht normalisiert) in Gramm pro kg Körpergewicht. W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10.\* signifikant (P<0.05) versus W-Ko, # signifikant versus W-Nx, § signifikant versus MWF Nx, ## signifikant versus W-NxACE

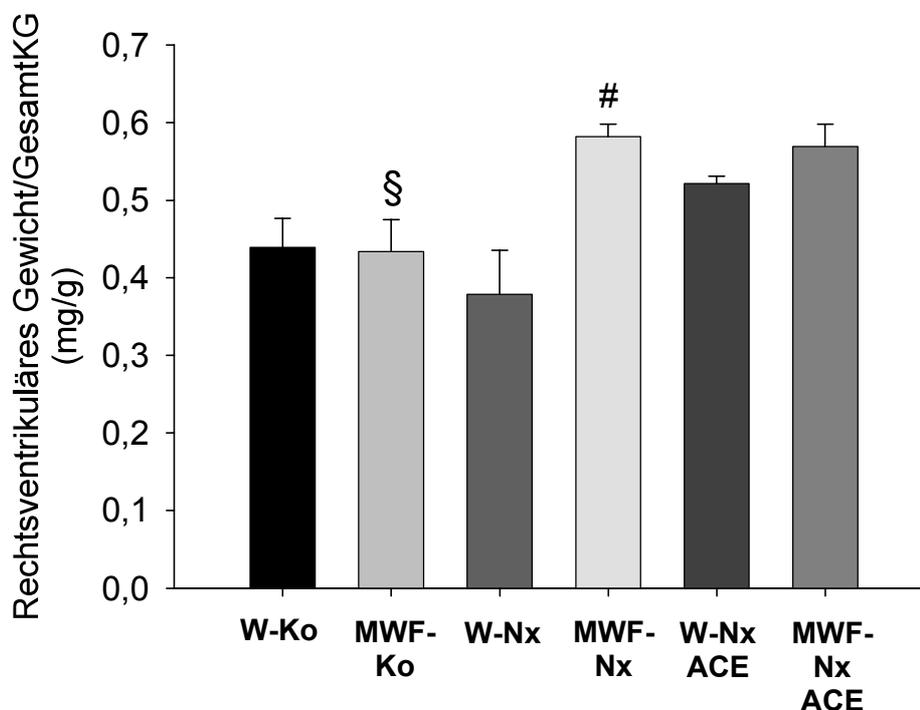
In der Gruppe W-Nx zeigte sich im Vergleich zu W-Ko eine LVH, das linksventrikuläre Gewicht war um 38% erhöht. In der Gruppe W-NxACE bestand nach Ramiprilgabe keine LVH, das linksventrikuläre Gewicht war bei W-NxACE im Vergleich zu W-Nx um 33% erniedrigt.

In der Gruppe MWF-Nx stellte sich gegenüber MWF-Ko eine LVH dar, das linksventrikuläre Gewicht war um 63% erhöht. In der Gruppe MWF-NxACE war das linksventrikuläre Gewicht nach Ramiprilgabe um 51% niedriger als bei MWF-Nx und lag 8% über dem Gewicht von MWF-Ko.

Im Stammvergleich konnte in der Gruppe MWF-Ko im Vergleich zu W-Ko eine LVH gezeigt werden, das linksventrikuläre Gewicht war um 14% erhöht. In der Gruppe MWF-Nx war das linksventrikuläre Gewicht gegenüber W-Nx um 34% erhöht. In der Gruppe MWF-NxACE stellte sich verglichen mit W-NxACE ein erhöhtes Gewicht von 18% dar.

### 3.4 rechtsventrikuläres Gewicht (normalisiert zum Körpergewicht)

Das rechtsventrikuläre Gewicht ist in **Abbildung 12** dargestellt.



**Abbildung 12:** Gewicht des rechten Ventrikels (zum Körpergewicht normalisiert). W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10. # signifikant ( $P < 0.05$ ) versus W-Nx, § signifikant versus MWF-Nx

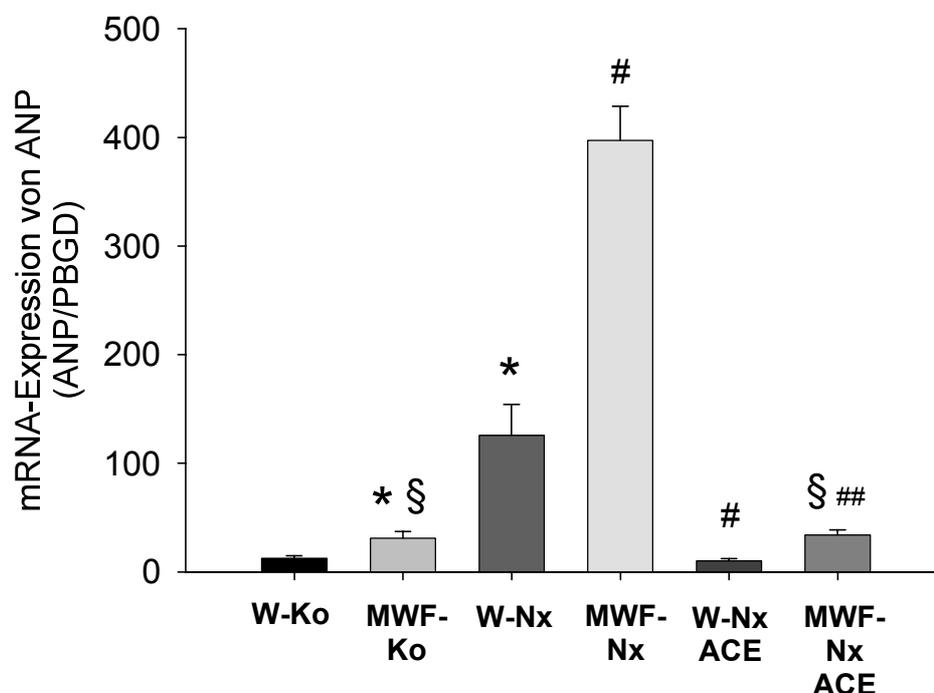
In den Gruppen W-Nx und W-NxACE war das rechtsventrikuläre Gewicht im Vergleich zu W-Ko nicht erhöht.

In der Gruppe MWF-Nx stellte sich das rechtsventrikuläre Gewicht gegenüber MWF-Ko um 27 % erhöht dar. Das rechtsventrikuläre Gewicht von MWF-NxACE war im Vergleich zu MWF-Nx um 21% erniedrigt und lag auf dem Niveau von MWF-Ko.

Im Stammvergleich war das rechtsventrikuläre Gewicht von MWF-Nx um 23% höher als bei W-Nx. Im rechtsventrikulären Gewicht der Gruppen W-Ko zu MWF-Ko und W-NxACE zu MWF-NxACE zeigten sich keine Unterschiede.

### 3.5 mRNA-Spiegel von ANP (atriales natriuretisches Peptid)

In **Abbildung 13** ist die Expression der RNA in den verschiedenen Gruppen dargestellt.



**Abbildung 13:** mRNA-Expression von ANP im linken Ventrikel. W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10.\* signifikant (P<0.05) versus W-Ko, # signifikant versus W-Nx, § signifikant versus MWF-Nx, ## signifikant versus W-NxACE

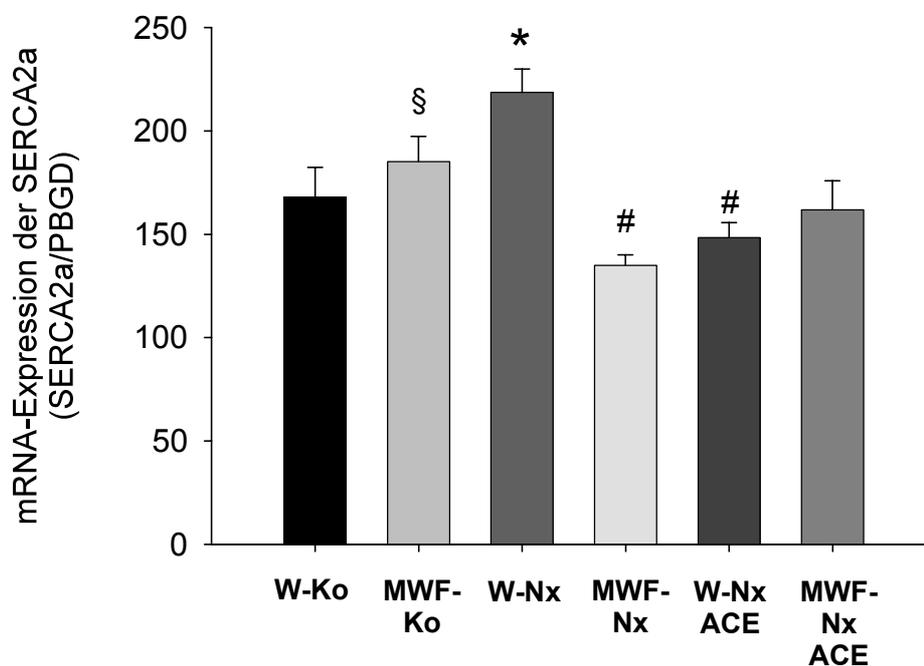
In der Gruppe W-Nx fand sich ein 9facher Anstieg der ANP-Expression im Vergleich zu W-Ko. Unter Ramiprilgabe war die Expression in der Gruppe W-NxACE gegenüber W-Nx vermindert und lag auf dem Niveau von W-Ko.

In der Gruppe MWF-Nx kam es zu einem 12fachen Anstieg der Expression von ANP gegenüber MWF-Ko. Unter Ramiprilgabe entsprach die Expression der Gruppe MWF-NxACE den Werten von MWF-Ko.

Im Stammvergleich war die ANP-Expression in allen MWF-Gruppen höher als in den entsprechenden Wistargruppen. Die Expression in der Gruppe MWF-Ko war gegenüber W-Ko um das 1,5 fache erhöht. In der Gruppe MWF-Nx stellte sich die Expression mehr als doppelt so hoch im Vergleich zu W-Nx dar. Gegenüber W-Nx ACE war die Expression in der Gruppe MWF-NxACE um mehr als das Doppelte erhöht.

### 3.6 mRNA-Spiegel der SERCA2a

Die Expression der SERCA2a ist in **Abbildung 14** dargestellt.



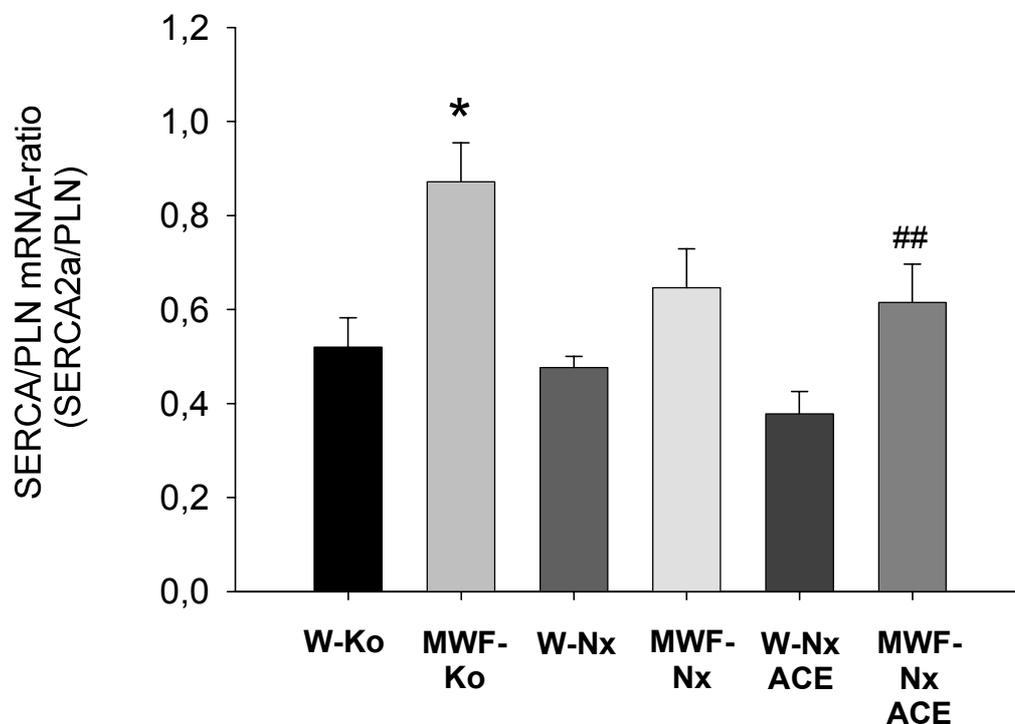
**Abbildung 14:** mRNA-Expression der SERCA2a im linken Ventrikel. W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10. \* signifikant ( $P < 0.05$ ) versus W-Ko # signifikant versus W-Nx, § signifikant versus MWF-Nx

Im Wistarstamm war die Expression in der Gruppe W-Nx im Vergleich zu W-Ko um 30 % erhöht. In der Gruppe W-NxACE lag die Expression auf dem Niveau von W-Ko. Im MWF-Stamm zeigte die Gruppe MWF-Nx gegenüber der MWF-Ko einen signifikanten Rückgang der Expression um 37%. In der Gruppe MWF-NxACE war die Expression gegenüber MWF-Ko um 20% erniedrigt.

Im Stammvergleich war die Expression in der Gruppe MWF-Nx um 62% geringer als in der Gruppe W-Nx. Zwischen den Gruppen W-Ko und MWF-Ko sowie W-NxACE und MWF-NxACE bestanden keine Unterschiede.

### 3.7 mRNA-Ratio von SERCA2a zu PLN

Die SERCA/PLN-Ratio ist in **Abbildung 15** dargestellt.

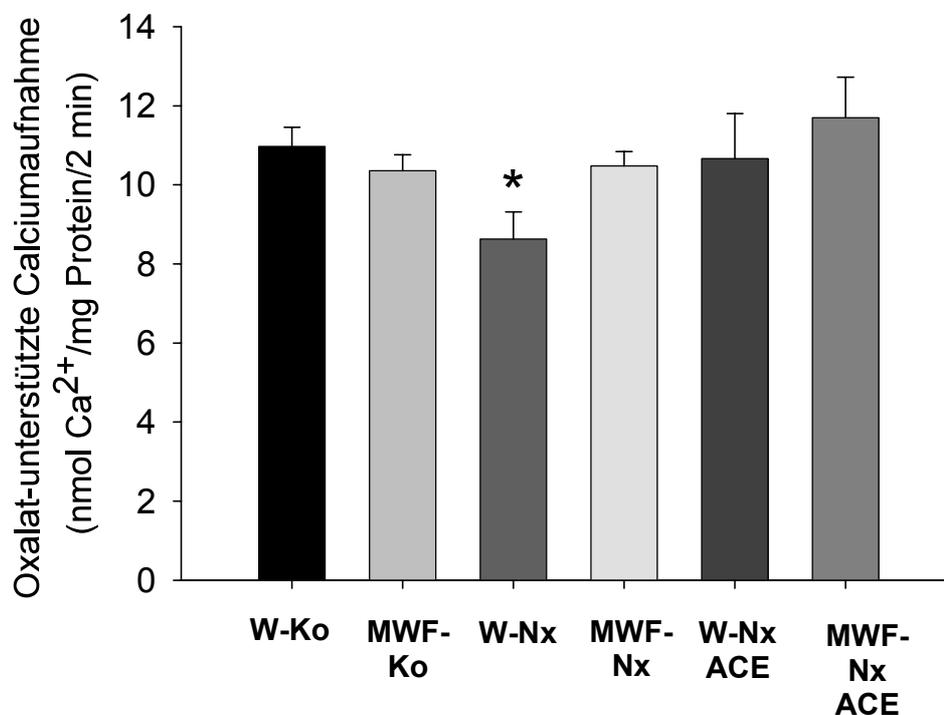


**Abbildung 15:** Verhältnis von SERCA2a zu Phospholamban. W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10.\* signifikant (P<0.05) versus W-Ko, ## signifikant versus W-NxACE

In allen Gruppen des MWF-Stammes lag die Ratio SERCA2a/PLN um 50-100% niedriger als in den entsprechenden Wistargruppen. Innerhalb der Stämme war die mRNA-Expression in den verschiedenen Gruppen nicht verändert.

### 3.8 Oxalat-abhängiger Calciumtransport an der SR-Membran über die SERCA2a

Der oxalat-abhängige Calciumtransport ist in **Abbildung 16** gezeigt.



**Abbildung 16:** Oxalat-unterstützte Calciumaufnahme über die SERCA2a. W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10.\* signifikant (P<0.05) versus W-Ko

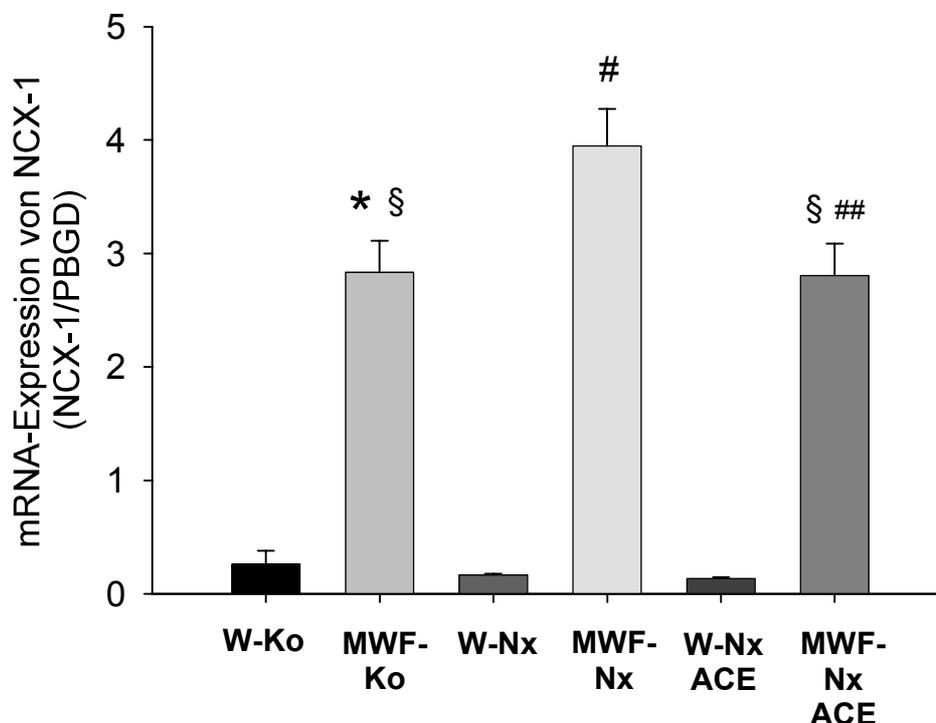
In der Gruppe W-Nx konnte eine leichte Verminderung der Ca<sup>2+</sup>-Transportaktivität um 22 % gegenüber den W-Ko beobachtet werden. In der Gruppe W-NxACE zeigten sich keine Unterschiede in der Ca<sup>2+</sup>-Transportaktivität im Vergleich zu W-Ko.

In den Gruppen MWF-Nx und MWF-NxACE war die Ca<sup>2+</sup>-Transportaktivität im Vergleich zu MWF-Ko nicht verändert.

Im Stammvergleich konnten keine wesentlichen Unterschiede der Ca<sup>2+</sup>-Transportaktivität zwischen den Wistargruppen und den jeweiligen MWF-Gruppen festgestellt werden.

### 3.9 mRNA-Spiegel von NCX1 (kardialer Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>-Austauscher)

Die Werte für die NCX1-Expression sind in **Abbildung 17** dargestellt.



**Abbildung 17:** mRNA-Expression von NCX1 im linken Ventrikel. W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10.\* signifikant (P<0.05) versus W-Ko, # signifikant versus W-Nx, § signifikant versus MWF Nx, ## signifikant versus W-NxACE

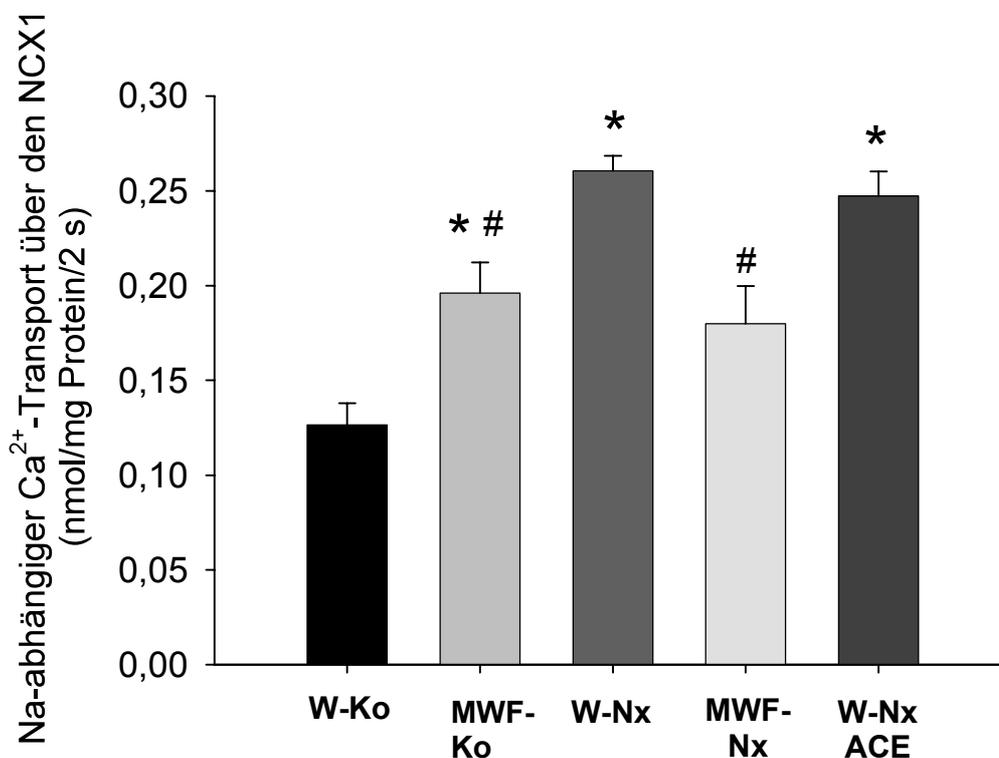
Innerhalb des Wistarstammes fanden sich keine Unterschiede in der Expression von NCX1 zwischen den verschiedenen Gruppen.

In der Gruppe MWF-Nx zeigte sich gegenüber MWF-Ko ein Anstieg der Expression um 39%. In der Gruppe MWF-NxACE entsprachen die Expressionswerte denen von MWF-Ko.

Im Stammvergleich zeigte sich eine deutlich erhöhte NCX1-Expression in den Gruppen MWF-Ko, MWF-Nx und MWF-NxACE im Vergleich zu den jeweiligen Wistargruppen: Bei MWF-Ko stellte sich ein 9facher Anstieg im Vergleich zu den W-Ko dar, bei MWF-Nx war die Expression im Vergleich zu W-Nx um das 22fache erhöht. In der Gruppe MWF-NxACE zeigte sich eine 20fach erhöhte Expression gegenüber W-NxACE.

### 3.10 Na<sup>+</sup>-abhängiger Ca<sup>2+</sup>-Transport des Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>-Austauschers

Der Na<sup>+</sup>-abhängige Ca<sup>2+</sup>-Transport über den NCX1 nach extrazellulär wird in **Abbildung 18** dargestellt.



**Abbildung 18:** Natriumabhängiger Calciumtransport über den NCX1. W, 16 Wochen alte Wistar-Ratten; MWF, 16 Wochen alte Munich-Wistar-Frömter-Ratten; Ko, kontrolloperiert in Woche 12; Nx, 5/6-Nephrektomie in Woche 12; ACE, 4 Wochen Ramipril 1mg/kg; n=8-10. \* signifikant (P<0.05) versus W-Ko, # signifikant versus W-Nx

In den Wistargruppen war der Calciumtransport bei der Gruppe W-Nx und bei der Gruppe W-NxACE gegenüber W-Ko um 100 % erhöht.

In den Gruppen des MWF-Stammes zeigten sich keine Unterschiede in der Ca-Transportaktivität.

Im Stammvergleich war die Ca<sup>2+</sup>-Transportaktivität bei MWF-Ko höher als bei den Wistarkontrolltieren: hier lag der Ca-Transport um 55 % höher. Die Untersuchung der Gruppe MWF-NxACE konnte aufgrund technischer Probleme nicht erfolgen.