

# **Untersuchungen zur differentiellen Wirkung von Aldosteron und Angiotensin II bei der Vermittlung von Endorganschäden**

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach

Innere Medizin

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité

Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Anette Fiebeler

geboren am 30.09.1968 in Berlin

Berlin, Februar 2005

Dekane: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. Johannes Mann

Gutachter: 2. Prof. Dr. Gunter Wolf

Diese Habilitationsschrift beruht auf dem Inhalt der nachfolgenden Publikationen:

1. **Fiebeler A**, Schmidt F, Muller DN, Park JK, Dechend R, Bieringer M, Shagdarsuren E, Breu V, Haller H, Luft FC. Mineralocorticoid receptor affects AP-1 and nuclear factor-kappaB activation in angiotensin II-induced cardiac injury. *Hypertension*. 2001;37:787-93.
2. **Fiebeler A**, Nussberger J, Shagdarsuren E, Rong S, Hilfenhaus G, Al-Saadi N, Dechend R, Wellner M, Meiners S, Maser-Gluth C, Jeng AY, Webb RC, Luft FC, Mueller DN. An Aldosterone Synthase Inhibitor Ameliorates Angiotensin II-induced Organ Damage. *Circulation*. 2005;in press.
3. **Fiebeler A\***, Mazak I\*, Muller DN, Park JK, Shagdarsuren E, Lindschau C, Dechend R, Viedt C, Pilz B, Haller H, Luft FC. Aldosterone potentiates angiotensin II-induced signaling in vascular smooth muscle cells. *Circulation*. 2004;109:2792-800.
4. **Fiebeler A\***, Dechend R\*, Park JK, Muller DN, Theuer J, Mervaala E, Bieringer M, Gulba D, Dietz R, Luft FC, Haller H. Amelioration of angiotensin II-induced cardiac injury by a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor. *Circulation*. 2001;104:576-81.
5. Park JK, Muller DN, Mervaala EM, Dechend R, **Fiebeler A**, Schmidt F, Bieringer M, Schafer O, Lindschau C, Schneider W, Ganten D, Luft FC, Haller H. Cerivastatin prevents angiotensin II-induced renal injury independent of blood pressure- and cholesterol-lowering effects. *Kidney Int*. 2000;58:1420-30.

6. **Fiebeler A\***, Park JK\*, Muller DN, Mervaala EM, Dechend R, Abou-Rebyeh F, Luft FC, Haller H. Lacidipine inhibits adhesion molecule and oxidase expression independent of blood pressure reduction in angiotensin-induced vascular injury. *Hypertension*. 2002;39:685-9.
7. **Fiebeler A**, Park JK, Muller DN, Lindschau C, Mengel M, Merkel S, Banas B, Luft FC, Haller H. Growth arrest specific protein 6/Axl signaling in human inflammatory renal diseases. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:286-95.

- co-signing first authors

Weitere eigene und themenverwandte, im Ergebnisteil nicht besonders erwähnte Publikationen:

8. Theuer J, Shagdarsuren E, Muller DN, Kaergel E, Honeck H, Park JK, **Fiebeler A**, Dechend R, Haller H, Luft FC, Schunck WH. Inducible NOS inhibition, eicosapentaenoic acid supplementation, and angiotensin II-induced renal damage. *Kidney Int*. 2005;67:248-58.
9. Wellner M, Dechend R, Park JK, Shagdasuren E, Al-Saadi N, Kirsch T, Gratz P, Schneider W, Meiners S, **Fiebeler A**, Haller H, Luft FC, Muller DN. Cardiac Gene Expression Profile in Rats with Terminal Heart Failure and Cachexia. *Physiol Genomics*. 2004.

10. Muller DN, Theuer J, Shagdarsuren E, Kaergel E, Honeck H, Park JK, Markovic M, Barbosa-Sicard E, Dechend R, Wellner M, Kirsch T, **Fiebeler A**, Rothe M, Haller H, Luft FC, Schunck WH. A peroxisome proliferator-activated receptor-alpha activator induces renal CYP2C23 activity and protects from angiotensin II-induced renal injury. *Am J Pathol.* 2004;164:521-32.
11. Muller DN, Shagdarsuren E, Park JK, Dechend R, Mervaala E, Hampich F, **Fiebeler A**, Ju X, Finckenberg P, Theuer J, Viedt C, Kreuzer J, Heidecke H, Haller H, Zenke M, Luft FC. Immunosuppressive treatment protects against angiotensin II-induced renal damage. *Am J Pathol.* 2002;161:1679-93.
12. Muller DN, Mullally A, Dechend R, Park JK, **Fiebeler A**, Pilz B, Loffler BM, Blum-Kaelin D, Masur S, Dehmlow H, Aebi JD, Haller H, Luft FC. Endothelin-converting enzyme inhibition ameliorates angiotensin II-induced cardiac damage. *Hypertension.* 2002;40:840-6.
13. Muller DN, Heissmeyer V, Dechend R, Hampich F, Park JK, **Fiebeler A**, Shagdarsuren E, Theuer J, Elger M, Pilz B, Breu V, Schroer K, Ganten D, Dietz R, Haller H, Scheidereit C, Luft FC. Aspirin inhibits NF-kappaB and protects from angiotensin II-induced organ damage. *Faseb J.* 2001;15:1822-4.
14. Mervaala EM, Cheng ZJ, Tikkanen I, Lapatto R, Nurminen K, Vapaatalo H, Muller DN, **Fiebeler A**, Ganten U, Ganten D, Luft FC. Endothelial dysfunction and xanthine oxidoreductase activity in rats with human renin and angiotensinogen genes. *Hypertension.* 2001;37:414-8.

15. Muller DN, Dechend R, Mervaala EM, Park JK, Schmidt F, **Fiebeler A**, Theuer J, Breu V, Ganten D, Haller H, Luft FC. NF-kappaB inhibition ameliorates angiotensin II-induced inflammatory damage in rats. *Hypertension*. 2000;35:193-201.
16. Muller DN, Mervaala EM, Dechend R, **Fiebeler A**, Park JK, Schmidt F, Theuer J, Breu V, Mackman N, Luther T, Schneider W, Gulba D, Ganten D, Haller H, Luft FC. Angiotensin II (AT(1)) receptor blockade reduces vascular tissue factor in angiotensin II-induced cardiac vasculopathy. *Am J Pathol*. 2000;157:111-22.
17. Mervaala E, Muller DN, Park JK, Dechend R, Schmidt F, **Fiebeler A**, Bieringer M, Breu V, Ganten D, Haller H, Luft FC. Cyclosporin A protects against angiotensin II-induced end-organ damage in double transgenic rats harboring human renin and angiotensinogen genes. *Hypertension*. 2000;35:360-6.