

Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG, FRAGE- UND ZIELSTELLUNG DER UNTERSUCHUNGEN	10
2.1 Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	10
2.2 Aldosteron und sein Rezeptor	12
2.3 Lokale Aldosteronproduktion.....	16
2.4 Zielstellung der Untersuchungen	17
3. DARSTELLUNG EINZELNER STUDIENERGEBNISSE.....	19
3.1 Blockade des Mineralokortikoid-Rezeptors in einem Angiotensin II-abhängigen Tiermodell	19
3.1.1 Einfluss auf Mortalität, Blutdruck, Herz- und Nierenfunktion.....	21
3.1.2 Wirkmechanismen durch die Blockade des Mineralokortikoid-Rezeptors	22
Reprint 1	24
3.2 Blockade der Aldosteronproduktion in einem Angiotensin II-abhängigen Tiermodell	25
3.2.1 Wirkungsweise des spezifischen Aldosteronsynthese-Inhibitors FAD286....	25
3.2.2 Einfluss auf Mortalität, Blutdruck, Herz- und Nierenfunktion.....	27
3.2.3 Wirkmechanismen der Hemmung der Aldosteronsynthese	27
3.3 Entfernung des zirkulierenden Aldosterons durch Adrenalektomie.....	28
3.3.1 Einfluss auf Mortalität, Blutdruck, Herz- und Nierenfunktion.....	29
3.3.2 Wirkmechanismen der Adrenalektomie	29
3.3.3 Hemmung der Aldosteronsynthese nach Adrenalektomie.....	30
Reprint 2	32
3.4 Untersuchung zum Einfluss von Aldosteron auf die Angiotensin II-vermittelte Signaltransduktion in glatten Muskelzellen	33
3.4.1 Stimulierung einer frühen Signaltransduktion durch Aldosteron	33

3.4.2 Potenzierung der Angiotensin II-induzierten nicht-transkriptionellen Signaltransduktion durch Aldosteron	33
3.4.3 Wirkung von Mineralokortikoid-Rezeptor-Blockern bei der Aldosteron- und Angiotensin II-induzierten Signaltransduktion.....	34
Reprint 3.....	35
3.5 Bedeutung der G-Proteine und Kalziumkanäle für das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.....	36
3.5.1 Reduktion des Angiotensin II- und Aldosteron-induzierten Endorgan-schadens durch Cerivastatin	36
Reprint 4.....	38
Reprint 5.....	39
3.5.2 Reduktion des Angiotensin II- und Aldosteron-induzierten Endorgan-schadens durch Lacidipin	40
Reprint 6.....	41
3.6 Renin-Angiotensin-Aldosteron-System im Gas6-/Axl-Weg	42
3.6.1 Stimulierung der Synthese von Gas6 und Axl durch Angiotensin II und Aldosteron in vitro.....	42
3.6.2 Gas6 und Axl als zentrale Mittlerproteine bei verschiedenen Nierenerkrankungen	43
Reprint 7.....	45
4. DISKUSSION	46
5. AUSBLICK	56
6. LITERATURVERZEICHNIS	59
7. DANKSAGUNG	67