

# 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