

Aus der Klinik für Nephrologie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluß von Endothelin-Rezeptor-Antagonisten auf die
Ausbildung einer Nephropathie bei Ratten mit
Streptozotozin-induziertem Diabetes mellitus

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Daniel Reinbacher

aus Wismar

Gutachter: 1. Prof. Dr. B. Hocher
 2. Prof. Dr. Dr. h.c. W. Hörl
 3. Prof. Dr. med. D. Haffner

Datum der Promotion: 23.Mar.2007

A	Einleitung	4
1.	Übersicht über das Endothelinsystem	1
1.1.	Entdeckung, Aufbau, Lokalisation und Synthese des Endothelins	1
1.2.	Das Endothelin Converting Enzyme (ECE)	5
1.3.	Endothelinrezeptoren	6
1.4.	Endothelinrezeptorblocker	8
1.5.	Wirkung des Endothelins auf den Blutdruck	9
1.6.	Endothelin in der Pathogenese der Atherosklerose	11
1.7.	Das Renale Endothelin-System	12
2.	Bedeutung der Diabetischen Nephropathie	14
B	Material und Methoden	17
1.	Studienprotokoll	17
2.	Material	18
2.1.	Geräte	18
2.2.	Materialien	18
3.	Methoden	19
3.1.	Urinuntersuchungen	19
3.2.	Histologische Methoden	19
3.2.1.	Fixierung	19
3.2.2.	Paraffineinbettung	20
3.2.3.	Färbungen	20
3.2.3.1.	Hämatoxylin-Eosin-Färbung	20
3.2.3.2.	Sirius Red Färbung	21
3.2.3.3.	Periodsäure-Schiff'sche Färbung [PAS]	22
3.2.4.	Bestimmung der Interstitiellen Fibrose	23
3.2.5.	Bestimmung der Media/Lumen – Ratio	23
3.2.6.	Bestimmung des Glomerulosklerose – Index	23
4.	Statistik	23

C	Ergebnisse	24
1.	Blutglukosekonzentration, Gewichtsverlauf, Urinmengen, Kreatinin-Clearance	24
2.	Proteinurie und Albuminurie	28
3.	Interstitielle Fibrose	30
4.	Glomerulosklerose-Index	31
5.	Media/ Lumen-Ratio	32
D	Diskussion	33
E	Zusammenfassung	35
F	Ausblick	36
G	Literaturverzeichnis	38
H	Anhang	47
1.	Abkürzungsverzeichnis	47
2.	Abbildungsverzeichnis	49
3.	Danksagung	50
4.	Lebenslauf	51
5.	Erklärung an Eides Statt	52