

8 Literatur

1. Ahn, D., L. Cheng, et al. (2004). "Induction of myocardial infarcts of a predictable size and location by branch pattern probability-assisted coronary ligation in C57BL/6 mice." Am J Physiol Heart Circ Physiol **286**(3): H1201-7.
2. Aimes, R. T. and J. P. Quigley (1995). "Matrix metalloproteinase-2 is an interstitial collagenase. Inhibitor-free enzyme catalyzes the cleavage of collagen fibrils and soluble native type I collagen generating the specific 3/4- and 1/4-length fragments." J Biol Chem **270**(11): 5872-6.
3. Ala-Fossi, S. L., J. Maenpaa, et al. (1998). "Ovarian testosterone secretion during perimenopause." Maturitas **29**(3): 239-45.
4. Allen, D. L., B. C. Harrison, et al. (2001). "Cardiac and skeletal muscle adaptations to voluntary wheel running in the mouse." J Appl Physiol **90**(5): 1900-8.
5. Anversa, P., C. Beghi, et al. (1986). "Myocardial infarction in rats. Infarct size, myocyte hypertrophy, and capillary growth." Circ Res **58**(1): 26-37.
6. Anversa, P., R. Ricci, et al. (1986). "Quantitative structural analysis of the myocardium during physiologic growth and induced cardiac hypertrophy: a review." J Am Coll Cardiol **7**(5): 1140-9.
7. Azhar, G., W. Gao, et al. (1999). "Ischemia-reperfusion in the adult mouse heart influence of age." Exp Gerontol **34**(5): 699-714.
8. Baker, A. H., A. B. Zaltsman, et al. (1998). "Divergent effects of tissue inhibitor of metalloproteinase-1, -2, or -3 overexpression on rat vascular smooth muscle cell invasion, proliferation, and death in vitro. TIMP-3 promotes apoptosis." J Clin Invest **101**(6): 1478-87.
9. Bassand, J. P., T. Anguenot, et al. (1991). "Use of left ventricular function as an end point of thrombolytic therapy." Am J Cardiol **68**(16): 23E-29E.
10. Becker, R. C., J. M. Gore, et al. (1996). "A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction." J Am Coll Cardiol **27**(6): 1321-6.
11. Bishop, S. P. (1990). "The myocardial cell: normal growth, cardiac hypertrophy and response to injury." Toxicol Pathol **18**(4 Pt 1): 438-53.
12. Borg, T. K. and J. B. Caulfield (1979). "Collagen in the heart." Tex Rep Biol Med **39**: 321-33.
13. Brilla, C. G., G. Zhou, et al. (1994). "Collagen metabolism in cultured adult rat cardiac fibroblasts: response to angiotensin II and aldosterone." J Mol Cell Cardiol **26**(7): 809-20.
14. Burgess, M. L., J. Buggy, et al. (1996). "Exercise- and hypertension-induced collagen changes are related to left ventricular function in rat hearts." Am J Physiol **270**(1 Pt 2): H151-9.
15. Burlew, B. S. and K. T. Weber (2000). "Connective tissue and the heart. Functional significance and regulatory mechanisms." Cardiol Clin **18**(3): 435-42.
16. Camp, T. M., S. C. Tyagi, et al. (2004). "Doxycycline ameliorates ischemic and border-zone remodeling and endothelial dysfunction after myocardial infarction in rats." J Heart Lung Transplant **23**(6): 729-36.
17. Campagna, P. D. (1984). "A modified voluntary running wheel for laboratory animals." Lab Anim Sci **34**(4): 397-8.
18. A running wheel was modified to allow voluntary access by rats from their cage. The modification served as a useful addition for exercise related studies.
19. Caulfield, J. B. and T. K. Borg (1979). "The collagen network of the heart." Lab Invest **40**(3): 364-72.
20. Cavašin, M. A., S. S. Sankey, et al. (2003). "Estrogen and testosterone have opposing effects on chronic cardiac remodeling and function in mice with myocardial infarction." Am J Physiol Heart Circ Physiol **284**(5): H1560-9.
21. Cavašin, M. A., Z. Tao, et al. (2004). "Gender differences in cardiac function during early remodeling after acute myocardial infarction in mice." Life Sci **75**(18): 2181-92.
22. Cavašin, M. A., Z. Y. Tao, et al. (2006). "Testosterone enhances early cardiac remodeling after myocardial infarction, causing rupture and degrading cardiac function." Am J Physiol Heart Circ Physiol **290**(5): H2043-50.
23. Cavašin, M. A., X. P. Yang, et al. (2000). "Effects of ACE inhibitor, AT1 antagonist, and combined treatment in mice with heart failure." J Cardiovasc Pharmacol **36**(4): 472-80.
24. Chapman, D., K. T. Weber, et al. (1990). "Regulation of fibrillar collagen types I and III and basement membrane type IV collagen gene expression in pressure overloaded rat myocardium." Circ Res **67**(4): 787-94.

25. Cleutjens, J. P., W. M. Blankesteyn, et al. (1999). "The infarcted myocardium: simply dead tissue, or a lively target for therapeutic interventions." *Cardiovasc Res* **44**(2): 232-41.
26. Cleutjens, J. P. and E. E. Creemers (2002). "Integration of concepts: cardiac extracellular matrix remodeling after myocardial infarction." *J Card Fail* **8**(6 Suppl): S344-8.
27. Cleutjens, J. P., J. C. Kandala, et al. (1995). "Regulation of collagen degradation in the rat myocardium after infarction." *J Mol Cell Cardiol* **27**(6): 1281-92.
28. Cleutjens, J. P., M. J. Verluyten, et al. (1995). "Collagen remodeling after myocardial infarction in the rat heart." *Am J Pathol* **147**(2): 325-38.
29. Coatney, R. W. (2001). "Ultrasound imaging: principles and applications in rodent research." *Ilar J* **42**(3): 233-47.
30. Cohn, J. N. and W. Colucci (2006). "Cardiovascular effects of aldosterone and post-acute myocardial infarction pathophysiology." *Am J Cardiol* **97**(10A): 4F-12F.
31. Cortes, O. and H. M. Arthur (2006). "Determinants of referral to cardiac rehabilitation programs in patients with coronary artery disease: a systematic review." *Am Heart J* **151**(2): 249-56.
32. Covell, J. W. (1990). "Factors influencing diastolic function. Possible role of the extracellular matrix." *Circulation* **81**(2 Suppl): III155-8.
33. Cox, M. J., U. A. Hawkins, et al. (2004). "Attenuation of oxidative stress and remodeling by cardiac inhibitor of metalloproteinase protein transfer." *Circulation* **109**(17): 2123-8.
34. Creemers, E. E., J. P. Cleutjens, et al. (2001). "Matrix metalloproteinase inhibition after myocardial infarction: a new approach to prevent heart failure?" *Circ Res* **89**(3): 201-10.
35. Creemers, E. E., J. N. Davis, et al. (2003). "Deficiency of TIMP-1 exacerbates LV remodeling after myocardial infarction in mice." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **284**(1): H364-71.
36. De Bono, J. P., D. Adlam, et al. (2006). "Novel quantitative phenotypes of exercise training in mouse models." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **290**(4): R926-34.
37. de Jong, J. G., B. J. van der Vegt, et al. (2005). "Social environment determines the long-term effects of social defeat." *Physiol Behav* **84**(1): 87-95.
38. Deschamps, A. M. and F. G. Spinale (2005). "Disruptions and detours in the myocardial matrix highway and heart failure." *Curr Heart Fail Rep* **2**(1): 10-7.
39. Diwan, A. and G. W. Dorn, 2nd (2007). "Decompensation of cardiac hypertrophy: cellular mechanisms and novel therapeutic targets." *Physiology (Bethesda)* **22**: 56-64.
40. Doevendans, P. A., M. J. Daemen, et al. (1998). "Cardiovascular phenotyping in mice." *Cardiovasc Res* **39**(1): 34-49.
41. Domenech, R., P. Macho, et al. (2002). "Exercise induces early and late myocardial preconditioning in dogs." *Cardiovasc Res* **55**(3): 561-6.
42. Douglas, P. S., S. E. Katz, et al. (1998). "Hypertrophic remodeling: gender differences in the early response to left ventricular pressure overload." *J Am Coll Cardiol* **32**(4): 1118-25.
43. Ducharme, A., S. Frantz, et al. (2000). "Targeted deletion of matrix metalloproteinase-9 attenuates left ventricular enlargement and collagen accumulation after experimental myocardial infarction." *J Clin Invest* **106**(1): 55-62.
44. Edwards, D. R., P. P. Beaudry, et al. (1996). "The roles of tissue inhibitors of metalloproteinases in tissue remodeling and cell growth." *Int J Obes Relat Metab Disord* **20 Suppl 3**: S9-15.
45. Evangelista, F. S., P. C. Brum, et al. (2003). "Duration-controlled swimming exercise training induces cardiac hypertrophy in mice." *Braz J Med Biol Res* **36**(12): 1751-9.
46. Fang, L., X. M. Gao, et al. (2007). "Differences in inflammation, MMP activation and collagen damage account for gender difference in murine cardiac rupture following myocardial infarction." *J Mol Cell Cardiol* **43**(5): 535-44.
47. Fedak, P. W., D. S. Smookler, et al. (2004). "TIMP-3 deficiency leads to dilated cardiomyopathy." *Circulation* **110**(16): 2401-9.
48. Fenning, A., G. Harrison, et al. (2003). "Cardiac adaptation to endurance exercise in rats." *Mol Cell Biochem* **251**(1-2): 51-9.
49. Fischer, G. M. and M. L. Swain (1977). "Effect of sex hormones on blood pressure and vascular connective tissue in castrated and noncastrated male rats." *Am J Physiol* **232**(6): H617-21.
50. Flaim, S. F., W. J. Minter, et al. (1979). "Cardiovascular response to acute aquatic and treadmill exercise in the untrained rat." *J Appl Physiol* **46**(2): 302-8.
51. Frangogiannis, N. G., C. W. Smith, et al. (2002). "The inflammatory response in myocardial infarction." *Cardiovasc Res* **53**(1): 31-47.

52. Freimann, S., M. Scheinowitz, et al. (2005). "Prior exercise training improves the outcome of acute myocardial infarction in the rat. Heart structure, function, and gene expression." J Am Coll Cardiol **45**(6): 931-8.
53. Gao, X. M., Q. Xu, et al. (2005). "Mouse model of post-infarct ventricular rupture: time course, strain- and gender-dependency, tensile strength, and histopathology." Cardiovasc Res **65**(2): 469-77.
54. Gardin, J. M., F. M. Siri, et al. (1995). "Echocardiographic assessment of left ventricular mass and systolic function in mice." Circ Res **76**(5): 907-14.
55. Gaudron, P., I. Kugler, et al. (2001). "Time course of cardiac structural, functional and electrical changes in asymptomatic patients after myocardial infarction: their inter-relation and prognostic impact." J Am Coll Cardiol **38**(1): 33-40.
56. Geenen, D., P. Buttrick, et al. (1988). "Cardiovascular and hormonal responses to swimming and running in the rat." J Appl Physiol **65**(1): 116-23.
57. George, K. P., L. A. Wolfe, et al. (1995). "Electrocardiographic and echocardiographic characteristics of female athletes." Med Sci Sports Exerc **27**(10): 1362-70.
58. Gerber, Y., S. A. Weston, et al. (2006). "Sex and classic risk factors after myocardial infarction: a community study." Am Heart J **152**(3): 461-8.
59. Greene, H. L. (1988). "Definition of patients at high risk of sudden arrhythmic cardiac death." Clin Cardiol **11**(3 Suppl 2): I15-16.
60. Greene, J., M. Wang, et al. (1996). "Molecular cloning and characterization of human tissue inhibitor of metalloproteinase 4." J Biol Chem **271**(48): 30375-80.
61. Gross, J. and C. M. Lapiere (1962). "Collagenolytic activity in amphibian tissues: a tissue culture assay." Proc Natl Acad Sci U S A **48**: 1014-22.
62. Gunasinghe, S. K., J. Ikonmidis, et al. (2001). "Contributory role of matrix metalloproteinases in cardiovascular remodeling." Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord **1**(2): 75-91.
63. Guo, Z. (2004). "Muscle fat utilization during exercise: controversial only methodologically." J Appl Physiol **96**(4): 1569; author reply 1569-70.
64. Harken, A. H., M. B. Simson, et al. (1981). "Early ischemia after complete coronary ligation in the rabbit, dog, pig, and monkey." Am J Physiol **241**(2): H202-10.
65. Hasty, K. A., T. F. Pourmotabbed, et al. (1990). "Human neutrophil collagenase. A distinct gene product with homology to other matrix metalloproteinases." J Biol Chem **265**(20): 11421-4.
66. Hayashidani, S., H. Tsutsui, et al. (2003). "Targeted deletion of MMP-2 attenuates early LV rupture and late remodeling after experimental myocardial infarction." Am J Physiol Heart Circ Physiol **285**(3): H1229-35.
67. Heymans, S., A. Lutun, et al. (1999). "Inhibition of plasminogen activators or matrix metalloproteinases prevents cardiac rupture but impairs therapeutic angiogenesis and causes cardiac failure." Nat Med **5**(10): 1135-42.
68. Husse, B., W. Briest, et al. (2007). "Cyclical mechanical stretch modulates expression of collagen I and collagen III by PKC and tyrosine kinase in cardiac fibroblasts." Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol **293**(5): R1898-907.
69. Hydock, D. S., C. Y. Lien, et al. (2007). "Effects of Voluntary Wheel Running on Cardiac Function and Myosin Heavy Chain in Chemically Gonadectomized Rats." Am J Physiol Heart Circ Physiol.
70. Icardo, J. M. and E. Colvee (2001). "Origin and course of the coronary arteries in normal mice and in iv/iv mice." J Anat **199**(Pt 4): 473-82.
71. Ikonmidis, J. S., J. W. Hendrick, et al. (2005). "Accelerated LV remodeling after myocardial infarction in TIMP-1-deficient mice: effects of exogenous MMP inhibition." Am J Physiol Heart Circ Physiol **288**(1): H149-58.
72. Inokubo, Y., H. Hanada, et al. (2001). "Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 are increased in the coronary circulation in patients with acute coronary syndrome." Am Heart J **141**(2): 211-7.
73. Jin, H., R. Yang, et al. (2000). "Effects of exercise training on cardiac function, gene expression, and apoptosis in rats." Am J Physiol Heart Circ Physiol **279**(6): H2994-3002.
74. Kadi, F., C. Karlsson, et al. (2002). "The effects of physical activity and estrogen treatment on rat fast and slow skeletal muscles following ovariectomy." J Muscle Res Cell Motil **23**(4): 335-9.
75. Kaplan, M. L., Y. Cheslow, et al. (1994). "Cardiac adaptations to chronic exercise in mice." Am J Physiol **267**(3 Pt 2): H1167-73.

76. Karim, R., H. N. Hodis, et al. (2007). "Relationship between Serum Levels of Sex Hormones and Progression of Subclinical Atherosclerosis in Postmenopausal Women." J Clin Endocrinol Metab.
77. Kawakami, R., Y. Saito, et al. (2004). "Overexpression of brain natriuretic peptide facilitates neutrophil infiltration and cardiac matrix metalloproteinase-9 expression after acute myocardial infarction." Circulation **110**(21): 3306-12.
78. Kemi, O. J., J. P. Loennechen, et al. (2002). "Intensity-controlled treadmill running in mice: cardiac and skeletal muscle hypertrophy." J Appl Physiol **93**(4): 1301-9.
79. Konhilas, J. P., A. H. Maass, et al. (2004). "Sex modifies exercise and cardiac adaptation in mice." Am J Physiol Heart Circ Physiol **287**(6): H2768-76.
80. Konhilas, J. P., P. A. Watson, et al. (2006). "Exercise can prevent and reverse the severity of hypertrophic cardiomyopathy." Circ Res **98**(4): 540-8.
81. Konhilas, J. P., U. Widegren, et al. (2005). "Loaded wheel running and muscle adaptation in the mouse." Am J Physiol Heart Circ Physiol **289**(1): H455-65.
82. Koskinen, S. O., K. M. Heinemeier, et al. (2004). "Physical exercise can influence local levels of matrix metalloproteinases and their inhibitors in tendon-related connective tissue." J Appl Physiol **96**(3): 861-4.
83. Koskinen, S. O., K. M. Heinemeier, et al. (2004). "Physical exercise can influence local levels of matrix metalloproteinases and their inhibitors in tendon-related connective tissue." J Appl Physiol **96**(3): 861-4.
84. Kukacka, J., R. Prusa, et al. (2005). "Matrix metalloproteinases and their function in myocardium." Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub **149**(2): 225-36.
85. Lambert, E., E. Dasse, et al. (2004). "TIMPs as multifacial proteins." Crit Rev Oncol Hematol **49**(3): 187-98.
86. Lamparter, S. and B. Maisch (2000). "[Significance of matrix metalloproteinases in cardiovascular diseases]." Z Kardiol **89**(10): 949-57.
87. Lantin-Hermoso, R. L., C. R. Rosenfeld, et al. (1997). "Estrogen acutely stimulates nitric oxide synthase activity in fetal pulmonary artery endothelium." Am J Physiol **273**(1 Pt 1): L119-26.
88. Lapvetelainen, T., A. Tiihonen, et al. (1997). "Training a large number of laboratory mice using running wheels and analyzing running behavior by use of a computer-assisted system." Lab Anim Sci **47**(2): 172-9.
89. Laurent, G. J. (1987). "Dynamic state of collagen: pathways of collagen degradation in vivo and their possible role in regulation of collagen mass." Am J Physiol **252**(1 Pt 1): C1-9.
90. Leco, K. J., S. S. Apte, et al. (1997). "Murine tissue inhibitor of metalloproteinases-4 (Timp-4): cDNA isolation and expression in adult mouse tissues." FEBS Lett **401**(2-3): 213-7.
91. Leinwand, L. A. (2003). "Sex is a potent modifier of the cardiovascular system." J Clin Invest **112**(3): 302-7.
92. Lerman, I., B. C. Harrison, et al. (2002). "Genetic variability in forced and voluntary endurance exercise performance in seven inbred mouse strains." J Appl Physiol **92**(6): 2245-55.
93. Li, D. Y., Z. L. Wang, et al. (2007). "[Clinical significance of matrix metalloproteinase-9 and tissue factors secreted by cultured monocyte-derived macrophage of patients with coronary heart disease in vitro and the intervenient effect of puerarin on them]." Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi **27**(8): 692-5.
94. Li, H. L., M. L. Zhuo, et al. (2007). "Targeted cardiac overexpression of A20 improves left ventricular performance and reduces compensatory hypertrophy after myocardial infarction." Circulation **115**(14): 1885-94.
95. Li, Y. L., M. Sato, et al. (1999). "Regulatory role of extracellular matrix components in expression of matrix metalloproteinases in cultured hepatic stellate cells." Cell Struct Funct **24**(5): 255-61.
96. Li, Y. Y., A. M. Feldman, et al. (1998). "Differential expression of tissue inhibitors of metalloproteinases in the failing human heart." Circulation **98**(17): 1728-34.
97. Li, Y. Y., C. F. McTiernan, et al. (2000). "Interplay of matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases and their regulators in cardiac matrix remodeling." Cardiovasc Res **46**(2): 214-24.
98. Lightfoot, J. T., M. J. Turner, et al. (2004). "Genetic influence on daily wheel running activity level." Physiol Genomics **19**(3): 270-6.

99. Lindsey, M., K. Wedin, et al. (2001). "Matrix-dependent mechanism of neutrophil-mediated release and activation of matrix metalloproteinase 9 in myocardial ischemia/reperfusion." *Circulation* **103**(17): 2181-7.
100. Lindsey, M. L., J. Gannon, et al. (2002). "Selective matrix metalloproteinase inhibition reduces left ventricular remodeling but does not inhibit angiogenesis after myocardial infarction." *Circulation* **105**(6): 753-8.
101. Litwin, S. E., S. E. Katz, et al. (1999). "Gender differences in postinfarction left ventricular remodeling." *Cardiology* **91**(3): 173-83.
102. Litwin, S. E., S. E. Katz, et al. (1994). "Serial echocardiographic assessment of left ventricular geometry and function after large myocardial infarction in the rat." *Circulation* **89**(1): 345-54.
103. Liu, Y. E., M. Wang, et al. (1997). "Preparation and characterization of recombinant tissue inhibitor of metalloproteinase 4 (TIMP-4)." *J Biol Chem* **272**(33): 20479-83.
104. Longo, G. M., W. Xiong, et al. (2002). "Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms." *J Clin Invest* **110**(5): 625-32.
105. Lu, L., J. Q. Zhang, et al. (2004). "Molecular and cellular events at the site of myocardial infarction: from the perspective of rebuilding myocardial tissue." *Biochem Biophys Res Commun* **320**(3): 907-13.
106. Lutgens, E., M. J. Daemen, et al. (1999). "Chronic myocardial infarction in the mouse: cardiac structural and functional changes." *Cardiovasc Res* **41**(3): 586-93.
107. Maisch, B. (1995). "Extracellular matrix and cardiac interstitium: restriction is not a restricted phenomenon." *Herz* **20**(2): 75-80.
108. Matsumura, S., S. Iwanaga, et al. (2005). "Targeted deletion or pharmacological inhibition of MMP-2 prevents cardiac rupture after myocardial infarction in mice." *J Clin Invest* **115**(3): 599-609.
109. McElroy, C. L., S. A. Gissen, et al. (1978). "Exercise-induced reduction in myocardial infarct size after coronary artery occlusion in the rat." *Circulation* **57**(5): 958-62.
110. McGregor, E. and M. J. Dunn (2006). "Proteomics of the heart: unraveling disease." *Circ Res* **98**(3): 309-21.
111. Medugorac, I. (1980). "Collagen content in different areas of normal and hypertrophied rat myocardium." *Cardiovasc Res* **14**(9): 551-4.
112. Merx, W., S. Effert, et al. (1977). "[Prognostic significance of rhythm disorders in the acute infarct phase]." *Verh Dtsch Ges Inn Med* **83**: 241-2.
113. Michel, J. B., A. L. Lattion, et al. (1988). "Hormonal and cardiac effects of converting enzyme inhibition in rat myocardial infarction." *Circ Res* **62**(4): 641-50.
114. Mohamad, M. J., M. Karayyem, et al. (2006). "Serum sex hormones in premenopausal women with coronary heart disease." *Neuro Endocrinol Lett* **27**(6): 758-62.
115. Morimoto, K., N. Tan, et al. (2000). "Spontaneous wheel running attenuates cardiovascular responses to stress in rats." *Pflugers Arch* **440**(2): 216-22.
116. Mukherjee, R., T. A. Brinsa, et al. (2003). "Myocardial infarct expansion and matrix metalloproteinase inhibition." *Circulation* **107**(4): 618-25.
117. Murphy, G. and V. Knauper (1997). "Relating matrix metalloproteinase structure to function: why the "hemopexin" domain?" *Matrix Biol* **15**(8-9): 511-8.
118. Nagase, H. (1997). "Activation mechanisms of matrix metalloproteinases." *Biol Chem* **378**(3-4): 151-60.
119. Nagase, H. and J. F. Woessner, Jr. (1999). "Matrix metalloproteinases." *J Biol Chem* **274**(31): 21491-4.
120. Nguyen, L., J. Chung, et al. (2007). "Abnormal cardiac response to exercise in a murine model of familial hypertrophic cardiomyopathy." *Int J Cardiol* **119**(2): 245-8.
121. Okada, Y., K. Naka, et al. (1995). "Localization of matrix metalloproteinase 9 (92-kilodalton gelatinase/type IV collagenase = gelatinase B) in osteoclasts: implications for bone resorption." *Lab Invest* **72**(3): 311-22.
122. Papadopoulos, D. P., I. Moyssakis, et al. (2005). "Clinical significance of matrix metalloproteinases activity in acute myocardial infarction." *Eur Cytokine Netw* **16**(2): 152-60.
123. Patten, R. D., M. J. Aronovitz, et al. (1998). "Ventricular remodeling in a mouse model of myocardial infarction." *Am J Physiol* **274**(5 Pt 2): H1812-20.
124. Pei, D. and S. J. Weiss (1995). "Furin-dependent intracellular activation of the human stromelysin-3 zymogen." *Nature* **375**(6528): 244-7.
125. Pelliccia, A., B. J. Maron, et al. (1996). "Athlete's heart in women. Echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes." *Jama* **276**(3): 211-5.

126. Peterson, J. T., H. Li, et al. (2000). "Evolution of matrix metalloprotease and tissue inhibitor expression during heart failure progression in the infarcted rat." *Cardiovasc Res* **46**(2): 307-15.
127. Pfeffer, M. A. and E. Braunwald (1990). "Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications." *Circulation* **81**(4): 1161-72.
128. Rasmussen, S., A. Leth, et al. (1979). "Cardiac rupture in acute myocardial infarction. A review of 72 consecutive cases." *Acta Med Scand* **205**(1-2): 11-6.
129. Rasmussen, S., A. Leth, et al. (1979). "Cardiac rupture in acute myocardial infarction. A review of 72 consecutive cases." *Acta Med Scand* **205**(1-2): 11-6.
130. Rivas, A., J. S. Fisher, et al. (2002). "Induction of reproductive tract developmental abnormalities in the male rat by lowering androgen production or action in combination with a low dose of diethylstilbestrol: evidence for importance of the androgen-estrogen balance." *Endocrinology* **143**(12): 4797-808.
131. Robinson, T. F., M. A. Geraci, et al. (1988). "Coiled perimysial fibers of papillary muscle in rat heart: morphology, distribution, and changes in configuration." *Circ Res* **63**(3): 577-92.
132. Rohde, L. E., A. Ducharme, et al. (1999). "Matrix metalloproteinase inhibition attenuates early left ventricular enlargement after experimental myocardial infarction in mice." *Circulation* **99**(23): 3063-70.
133. Romanic, A. M., C. L. Burns-Kurtis, et al. (2001). "Matrix metalloproteinase expression in cardiac myocytes following myocardial infarction in the rabbit." *Life Sci* **68**(7): 799-814.
134. Romanic, A. M., S. M. Harrison, et al. (2002). "Myocardial protection from ischemia/reperfusion injury by targeted deletion of matrix metalloproteinase-9." *Cardiovasc Res* **54**(3): 549-58.
135. Roten, L., S. Nemoto, et al. (2000). "Effects of gene deletion of the tissue inhibitor of the matrix metalloproteinase-type 1 (TIMP-1) on left ventricular geometry and function in mice." *J Mol Cell Cardiol* **32**(1): 109-20.
136. Salto-Tellez, M., S. Yung Lim, et al. (2004). "Myocardial infarction in the C57BL/6J mouse: a quantifiable and highly reproducible experimental model." *Cardiovasc Pathol* **13**(2): 91-7.
137. Sato, H., T. Takino, et al. (1996). "Cell surface binding and activation of gelatinase A induced by expression of membrane-type-1-matrix metalloproteinase (MT1-MMP)." *FEBS Lett* **385**(3): 238-40.
138. Schaible, T. F. and J. Scheuer (1979). "Effects of physical training by running or swimming on ventricular performance of rat hearts." *J Appl Physiol* **46**(4): 854-60.
139. Schweitzer, N. B., H. M. Alessio, et al. (2006). "Exercise-induced changes in cardiac gene expression and its relation to spatial maze performance." *Neurochem Int* **48**(1): 9-16.
140. Singh, K., L. Xiao, et al. (2001). "Adrenergic regulation of cardiac myocyte apoptosis." *J Cell Physiol* **189**(3): 257-65.
141. Sluijmer, A. V., M. J. Heineman, et al. (1995). "Endocrine activity of the postmenopausal ovary: the effects of pituitary down-regulation and oophorectomy." *J Clin Endocrinol Metab* **80**(7): 2163-7.
142. Spani, D., M. Arras, et al. (2003). "Higher heart rate of laboratory mice housed individually vs in pairs." *Lab Anim* **37**(1): 54-62.
143. Spinale, F. G. (2002). "Matrix metalloproteinases: regulation and dysregulation in the failing heart." *Circ Res* **90**(5): 520-30.
144. Springman, E. B., E. L. Angleton, et al. (1990). "Multiple modes of activation of latent human fibroblast collagenase: evidence for the role of a Cys73 active-site zinc complex in latency and a "cysteine switch" mechanism for activation." *Proc Natl Acad Sci U S A* **87**(1): 364-8.
145. Squire, I. B., J. Evans, et al. (2004). "Plasma MMP-9 and MMP-2 following acute myocardial infarction in man: correlation with echocardiographic and neurohumoral parameters of left ventricular dysfunction." *J Card Fail* **10**(4): 328-33.
146. Sternlicht, M. D. and Z. Werb (2001). "How matrix metalloproteinases regulate cell behavior." *Annu Rev Cell Dev Biol* **17**: 463-516.
147. Suehiro, K., S. Takuma, et al. (2001). "Assessment of segmental wall motion abnormalities using contrast two-dimensional echocardiography in awake mice." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **280**(4): H1729-35.
148. Sun, Y., J. Q. Zhang, et al. (2000). "Cardiac remodeling by fibrous tissue after infarction in rats." *J Lab Clin Med* **135**(4): 316-23.
149. Tanasescu, M., M. F. Leitzmann, et al. (2002). "Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men." *Jama* **288**(16): 1994-2000.

150. Tao, Z. Y., M. A. Cavasin, et al. (2004). "Temporal changes in matrix metalloproteinase expression and inflammatory response associated with cardiac rupture after myocardial infarction in mice." *Life Sci* **74**(12): 1561-72.
151. Tarnavski, O., J. R. McMullen, et al. (2004). "Mouse cardiac surgery: comprehensive techniques for the generation of mouse models of human diseases and their application for genomic studies." *Physiol Genomics* **16**(3): 349-60.
152. Tayebjee, M. H., G. Y. Lip, et al. (2005). "Effects of age, gender, ethnicity, diurnal variation and exercise on circulating levels of matrix metalloproteinases (MMP)-2 and -9, and their inhibitors, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMP)-1 and -2." *Thromb Res* **115**(3): 205-10.
153. Telang, S., A. L. Clem, et al. (2007). "Depletion of ascorbic acid restricts angiogenesis and retards tumor growth in a mouse model." *Neoplasia* **9**(1): 47-56.
154. Thompson, K., G. Wisenberg, et al. (2002). "Similar long-term cardiovascular effects of propofol or isoflurane anesthesia during ischemia/ reperfusion in dogs." *Can J Anaesth* **49**(9): 978-85.
155. Tsuda, T., E. Gao, et al. (2003). "Post-ischemic myocardial fibrosis occurs independent of hemodynamic changes." *Cardiovasc Res* **59**(4): 926-33.
156. Vanhoutte, D., M. Schellings, et al. (2006). "Relevance of matrix metalloproteinases and their inhibitors after myocardial infarction: a temporal and spatial window." *Cardiovasc Res* **69**(3): 604-13.
157. Visse, R. and H. Nagase (2003). "Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry." *Circ Res* **92**(8): 827-39.
158. Volders, P. G., I. E. Willems, et al. (1993). "Interstitial collagen is increased in the non-infarcted human myocardium after myocardial infarction." *J Mol Cell Cardiol* **25**(11): 1317-23.
159. Wakatsuki, T., J. Schlessinger, et al. (2004). "The biochemical response of the heart to hypertension and exercise." *Trends Biochem Sci* **29**(11): 609-17.
160. Waters, W. F. (2001). "Globalization, socioeconomic restructuring, and community health." *J Community Health* **26**(2): 79-92.
161. Weber, D. R., E. D. Stroud, et al. (1989). "Arachidonate metabolism in cultured fibroblasts derived from normal and infarcted canine heart." *Circ Res* **65**(3): 671-83.
162. Weber, K. T. (2000). "Targeting pathological remodeling: concepts of cardioprotection and reparation." *Circulation* **102**(12): 1342-5.
163. Weber, K. T. and C. G. Brilla (1993). "Structural basis for pathologic left ventricular hypertrophy." *Clin Cardiol* **16**(5 Suppl 2): II10-4.
164. Weber, K. T., J. S. Janicki, et al. (1987). "Collagen in the hypertrophied, pressure-overloaded myocardium." *Circulation* **75**(1 Pt 2): I40-7.
165. Weber, K. T., J. S. Janicki, et al. (1988). "Collagen remodeling of the pressure-overloaded, hypertrophied nonhuman primate myocardium." *Circ Res* **62**(4): 757-65.
166. Weber, K. T., Y. Sun, et al. (1996). "Structural remodeling of the infarcted rat heart." *Exs* **76**: 489-99.
167. Weber, K. T., Y. Sun, et al. (1995). "Myocardial fibrosis in hypertensive heart disease: an overview of potential regulatory mechanisms." *Eur Heart J* **16** Suppl C: 24-8.
168. Weber, K. T., Y. Sun, et al. (1995). "Connective tissue: a metabolic entity?" *J Mol Cell Cardiol* **27**(1): 107-20.
169. Weber, K. T., Y. Sun, et al. (1995). "Connective tissue and repair in the heart. Potential regulatory mechanisms." *Ann N Y Acad Sci* **752**: 286-99.
170. Weber, K. T., Y. Sun, et al. (1994). "Collagen network of the myocardium: function, structural remodeling and regulatory mechanisms." *J Mol Cell Cardiol* **26**(3): 279-92.
171. Woessner, J. F., Jr. (2001). "MMPs and TIMPs. An historical perspective." *Methods Mol Biol* **151**: 1-23.
172. Yang, E. V., C. M. Bane, et al. (2002). "Stress-related modulation of matrix metalloproteinase expression." *J Neuroimmunol* **133**(1-2): 144-50.
173. Yang, X. P., Y. H. Liu, et al. (1999). "Echocardiographic assessment of cardiac function in conscious and anesthetized mice." *Am J Physiol* **277**(5 Pt 2): H1967-74.
174. Yusuf, S., S. Hawken, et al. (2004). "Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study." *Lancet* **364**(9438): 937-52.
175. Ziada, A. M., M. O. Hassan, et al. (2005). "Long-term exercise training and angiotensin-converting enzyme inhibition differentially enhance myocardial capillarization in the spontaneously hypertensive rat." *J Hypertens* **23**(6): 1233-40.

176. Zidar, N., J. Jeruc, et al. (2005). "Neutrophils in human myocardial infarction with rupture of the free wall." Cardiovasc Pathol **14**(5): 247-50.
177. Zolotareva, A. G. and M. E. Kogan (1978). "Production of experimental occlusive myocardial infarction in mice." Cor Vasa **20**(4): 308-14.

9 Tabellenverzeichnis, Abbildungsverzeichnis, Anhänge

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aufteilung der Versuchstiergruppen A1 bis B4 und verwendete Tierzahlen (N)	(SEITE 18)
Tabelle 2, Primer-Sequenzen für die PCR	(SEITE 27)
Tabelle 3, Kreuztabelle des zeitlichen Auftretens der jeweiligen Todesursachen der MI-Tiere	(SEITE 32)
Tabelle 4, Tabellarische Darstellung der gemessenen Vorderwanddicken (in mm) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation in der Systole und in der Diastole	(SEITE 36)
Tabelle 5, Tabellarische Darstellung der gemessenen Hinterwanddicken (in mm) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation in der Systole und in der Diastole	(SEITE 37)
Tabelle 6, Tabellarische Darstellung der gemessenen LV-Durchmesser (in mm) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation in der Systole und in der Diastole	(SEITE 37)
Tabelle 7, Tabellarische Darstellung der errechneten LV-Massen (in mg) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation und dem Verhältnis LV-Masse/Tibiallänge (TL)	(SEITE 38)
Tabelle 8, Tabellarische Darstellung der gemessenen LV-Längsachsen (in mm) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation in der Systole und in der Diastole	(SEITE 39)
Tabelle 9, Tabellarische Darstellung der gemessenen Flächeninhalte (in mm ²) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation in der Systole und in der Diastole	(SEITE 40)
Tabelle 10, Tabellarische Darstellung der errechneten Flächeninhaltsänderung (in mm ²) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation	(SEITE 41)
Tabelle 11, Tabellarische Darstellung der berechneten Schlagvolumina (in µl) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation	(SEITE 42)
Tabelle 12, Tabellarische Darstellung der berechneten Ejektionsfraktionen (in %) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation	(SEITE 42)
Tabelle 13, Tabellarische Darstellung der gemessenen Herzfrequenz (in bpm) drei Tage vor (E0) und 11 Tage nach (E2) der Operation in der Systole und in der Diastole	(SEITE 43)
Tabelle 14, Tabellarische Darstellung der gemessenen Vorderwanddicke (in mm) vor (E0) und fünf Wochen nach Beginn (E5) der Trainings- bzw. Versuchsperiode in der Systole und in der Diastole	(SEITE 52)
Tabelle 15, Tabellarische Darstellung der gemessenen Hinterwanddicke (in mm) vor (E0) und fünf Wochen nach Beginn (E5) der Trainings- bzw. Versuchsperiode in der Systole und in der Diastole	(SEITE 53)
Tabelle 16, Tabellarische Darstellung der gemessenen LV-Durchmesser (in mm) vor (E0) und fünf Wochen nach Beginn (E5) der Trainings- bzw. Versuchsperiode in der Systole und in der Diastole	(SEITE 54)
Tabelle 17, Tabellarische Darstellung der gemessenen LV-Masse (in mg) vor (E0) und fünf Wochen nach Beginn (E5) der Trainings- bzw. Versuchsperiode und dem Verhältnis LV-Masse/TL zum Zeitpunkt E5	(SEITE 55)
Tabelle 18, Tabellarische Darstellung der gemessenen LV-Längsachsen (in mm) vor (E0) und fünf Wochen nach Beginn (E5) der Trainings- bzw. Versuchsperiode in der Systole und in der Diastole	(SEITE 56)

Tabelle 19, Tabellarische Darstellung der gemessenen Flächeninhalte eines LV-Querschnittes (in mm ²) vor (E0) und fünf Wochen nach Beginn (E5) der Trainings- bzw. Versuchsperiode in der Systole und in der Diastole	(SEITE 57)
Tabelle 20, Tabellarische Darstellung der berechneten Schlagvolumina (in µl) vor (E0) und fünf Wochen nach Beginn (E5) der Trainings- bzw. Versuchsperiode	(SEITE 57)
Tabelle 21, Tabellarische Darstellung der berechneten Ejektionsfraktion (in µl) vor (E0) und fünf Wochen nach Beginn (E5) der Trainings- bzw. Versuchsperiode	(SEITE 58)
Tabelle 22, Tabellarische Darstellung der gemessenen Herzfrequenz (in bpm) vor (E0) und fünf Wochen nach Beginn (E5) der Trainings- bzw. Versuchsperiode	(SEITE 58)
Tabelle 23, Tabellarische Darstellung der gemessenen relativen Expression der Prokollagen I, III und V mRNA fünf Wochen nach Beginn der Trainings- bzw. Versuchsperiode	(SEITE 59)
Tabelle 24, Tabellarische Darstellung der relativen Genexpression der MMP-2 und -9 mRNA fünf Wochen nach Beginn der Trainings- bzw. Versuchsperiode	(SEITE 59)
Tabelle 25, Tabellarische Darstellung der relativen Genexpression der TIMP-1, -3 und -4 mRNA fünf Wochen nach Beginn der Trainings- bzw. Versuchsperiode	(SEITE 60)

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1, Schematische Darstellung des operativen Zugangs zum Herzen und zur linken anterior deszendierenden Koronararterie	(SEITE 18)
Abb. 2, Schematische Darstellung der Strukturen, die in der Aufnahme der parasternalen langen Achse sichtbar sind (a) und den gemessenen Parametern (b)	(SEITE 21)
Abb. 3, Vevo Ultrasound Imaging System, B-Mode, Exemplarische Darstellung der parasternalen langen Achse des linken Ventrikels im physiologischen Zustand (a) und nach einem Infarkt (b)	(SEITE 21)
Abb. 4, Schematische Darstellung der Strukturen in der Übersichtsaufnahme der parasternalen kurzen Achse	(SEITE 22)
Abb. 5, Vevo Ultrasound Imaging System, B-Mode, Übersichtsaufnahme der parasternalen kurzen Achse im physiologischen Zustand (a) und nach einem Infarkt (b)	(SEITE 22)
Abb. 6, Schematische Darstellung der Ebene, durch die im Motion-Modus die Wandbewegung ermittelt wird	(SEITE 23)
Abb. 7, Vevo Imaging System, M-Mode, Exemplarische Darstellung der Wandbewegung des linken Ventrikels im physiologischen Zustand (a) und nach einem Infarkt (b) gemessen in der kurzen Achse auf Höhe der Papillarmuskeln	(SEITE 23)
Abb. 8, Exemplarische Darstellung der Infarktgrößenbestimmung	(SEITE 25)
Abb. 9, Prinzip der Reversen Transkription	(SEITE 26)
Abb.10, Überlebensfunktion	(SEITE 31)
Abb. 11, Darstellung des Herzgewichtes (mg) der 4 Versuchsgruppen 14 Tage post-operativ	(SEITE 33)
Abb. 12, Darstellung des LV-Gewichtes (mg) der 4 Versuchsgruppen 14 Tage post-operativ	(SEITE 33)
Abb. 13, Darstellung des LV-Gewichtes der Mi-Tiere 14 Tage post-operativ im Vergleich zur gleichgeschlechtlichen Kontrollgruppe	(SEITE 34)
Abb. 14, Darstellung des LV-Gewicht /Tibia-Länge Verhältnisses der 4 Versuchsgruppen 14 Tage post-operativ	(SEITE 35)
Abb. 15, Darstellung der Vorderwanddicke der MI-Tiere in der Diastole 11 Tage post-MI im Vergleich zur gleichgeschlechtlichen Kontrollgruppe	(SEITE 36)
Abb. 16, Darstellung der post-operativen prozentualen Veränderungen des LV-Durchmessers in der Systole (s) und der Diastole (d)	(SEITE 38)
Abb. 17, Darstellung des Verhältnisses LV-Masse/TL (a) und der prozentualen Zunahme der LV-Masse bis zum 11. Tag post-operativ (b)	(SEITE 39)
Abb. 18, Darstellung der post-operativen prozentualen Veränderung des LV-Flächeninhaltes in der Systole (a) und in der Diastole (b)	(SEITE 40)

Abb. 19, Darstellung der Flächeninhalts-Änderung der MI-Tiere im Vergleich zur gleichgeschlechtlichen Kontrollgruppe	(SEITE 41)
Abb. 20, Darstellung der post-operativen prozentualen Veränderung des Schlagvolumens	(SEITE 42)
Abb. 21, Darstellung der Ejektionsfraktion 11 Tage post-operationem	(SEITE 43)
Abb. 22, Darstellung der relativen Genexpression (mRNA) von Prokollagen I/GAPDH (a), Pro-kollagen III/GAPDH (b) und Prokollagen V/GAPDH (c) 14 Tage post-operativ	(SEITE 44)
Abb. 23, Darstellung der relativen mRNA-Expression von MMP-2/GAPDH und MMP-9/GAPDH 14 Tage post-operativ	(SEITE 45)
Abb. 24, Darstellung der relativen mRNA-Expression von TIMP-1/GAPDH (a), TIMP-3/GAPDH (b) und TIMP-4/GAPDH (c) 14 Tage post-operativ	(SEITE 46)
Abb. 25, Darstellung des Kollagenanteils im nicht-infarzierten Myokard (MI) bzw. der LV-Vorderwand (Sham) (a) und im Infarkttrandgebiet (b)	(SEITE 47)
Abb. 26, Exemplarische Darstellung der histologischen Färbung mit Siriusrot	(SEITE 47)
Abb. 27, Exemplarische Übersichtsdarstellung des mit Siriusrot gefärbten Herzens im Infarkttrandbereich	(SEITE 48)
Abb. 28, Darstellung der durchschnittlichen Tageslaufzeit (h/d) während der 5-wöchigen Trainingsperiode	(SEITE 49)
Abb. 29, Darstellung des Körpergewichtes (g) am Ende der Versuchsperiode	(SEITE 50)
Abb. 30, Darstellung des durchschnittlichen LV-Gewichtes der 4 Versuchsgruppen zum Zeitpunkt der Organentnahme	(SEITE 51)
Abb. 31, Darstellung des LV-Gewichtes der LRT-Tiere in % der gleichgeschlechtlichen Kontrollgruppen	(SEITE 51)
Abb. 32, Darstellung des LV-Gewicht/TL-Verhältnisses der LRT-Gruppen im Vergleich zur gleichgeschlechtlichen Kontrollgruppe	(SEITE 52)
Abb. 33, Darstellung der Vorderwanddicken (mm) der LRT-Gruppen nach Ende der Versuchsperiode in der Systole (a) und in der Diastole (b) im Vergleich zur gleichgeschlechtlichen Kontrollgruppe	(SEITE 53)
Abb. 34, Darstellung der Hinterwanddicken (mm) der LRT-Gruppen nach Ende der Trainingsperiode in der Diastole im Vergleich zur gleichgeschlechtlichen Kontrollgruppe	(SEITE 54)
Abb. 35, Darstellung des Verhältnisses LV-Masse/Tibiallänge nach der Trainings- bzw. Sedentary-Periode	(SEITE 55)
Abb. 36, Darstellung der LV-Masse der LRT-Tiere nach Ende der Versuchsperiode im Vergleich zur gleichgeschlechtlichen Kontrollgruppe	(SEITE 56)
Abb. 37, Darstellung der relativen TIMP-1-mRNA Expressionslevel der 4 Versuchsgruppen (a) und im prozentualen Vergleich zur gleichgeschlechtlichen Kontrollgruppe (b)	(SEITE 60)

Anhang 1

Auflistung der Erreger die im offiziellen Gesundheitszeugnis der Mäuse* nach den FELASA Empfehlungen negativ getestet wurden:

*C57BL/6J- Mäuse der Fa. **Harlan Winkelmann GmbH**, Gartenstraße 27, D-33178 Borcheln

Viren

- Ectromelia virus
- Hantavirus
- Lymphocytic choriomeningitis virus
- Minute virus of mice
- Mouse adenovirus type 1 (MAd FL)
- Mouse adenovirus type 2 (MAd K87)
- Mouse cytomegalovirus
- Mouse hepatitis virus
- Mouse norovirus
- Mouse parvovirus
- Mouse rotavirus (EDIM)
- Pneumonia virus of mice
- Reovirus type 3
- Sendai virus
- Theiler's murine encephalomyelitis virus

Bakterien, Mycoplasmen und Pilze

- Citrobacter rodentium
- Clostridium piliforme
- Corynebacterium kutscheri
- Helicobacter spp
- Mycoplasma spp
- Pasteurella spp
- Salmonella spp
- Streptobacillus moniliformis
- Streptococci Beta-haemolytic (not group D)
- Streptococcus pneumoniae

Parasiten

- Ektoparasiten
- Endoparasiten

Quelle: Harlan Niederlande, Health Monitoring Report, Dez. 2007

Anhang 2

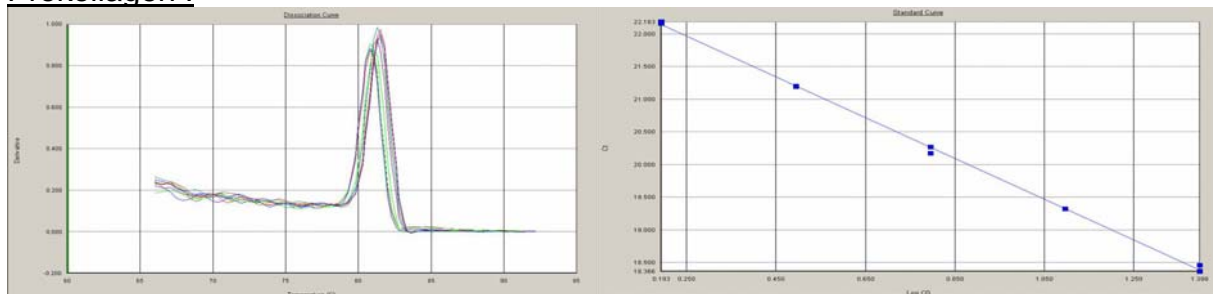
Spezifitätskontrolle der eingesetzten Primer (Schmelzkurve bzw. Dissoziationskurve und Standardkurve)

Linke Graphik: Schmelzpunktanalyse. Y-Achse: Derivate, X-Achse: Temperatur (°C)

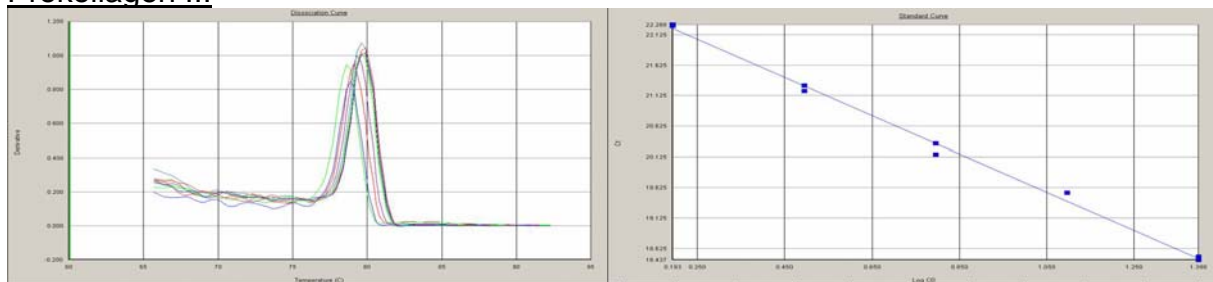
Rechte Graphik: Standardkurve. Hierbei werden Verdünnungsstufen (X-Achse) der Probe hergestellt und der Ct-Wert** ermittelt. Der Graph sollte eine Steigung zw. -2,8 und -3,2 aufweisen, was in allen Fällen gegeben war. **("threshold cycle"). Der CT-Wert drückt die Zyklenzahl aus, bei der zum ersten Mal ein Anstieg der Reporter-Fluoreszenz über das Grundrauschen ermittelt wird.

MI-Modell

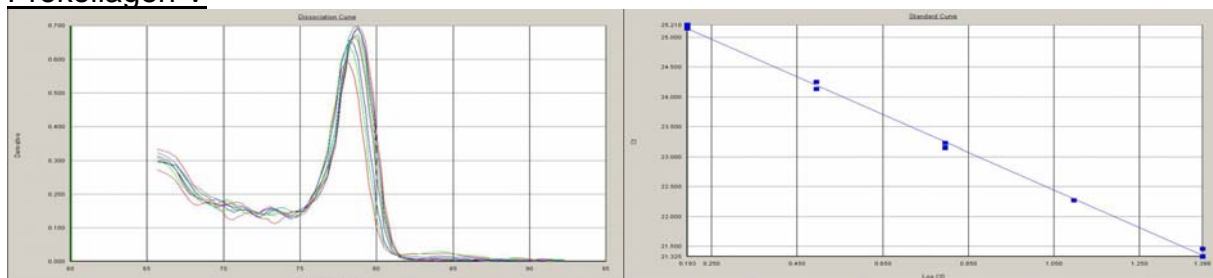
Prokollagen I



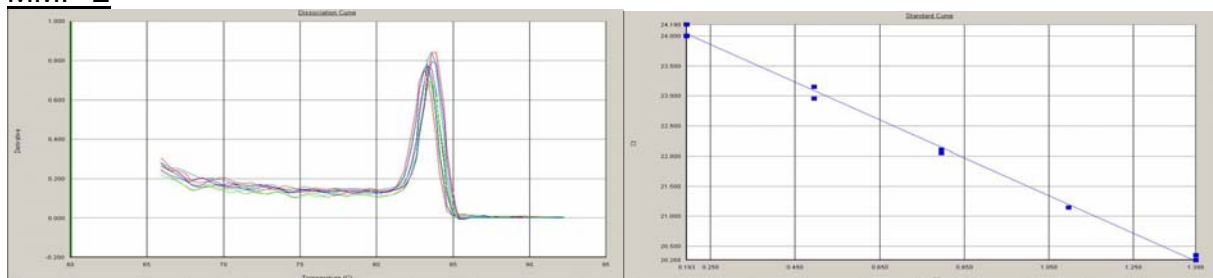
Prokollagen III



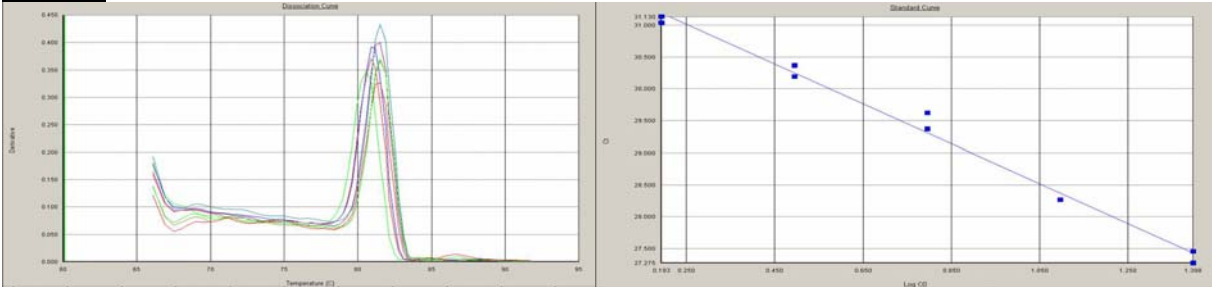
Prokollagen V



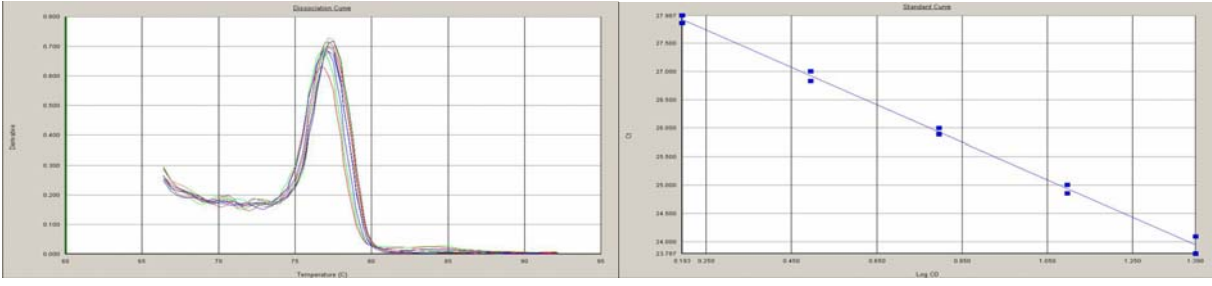
MMP-2



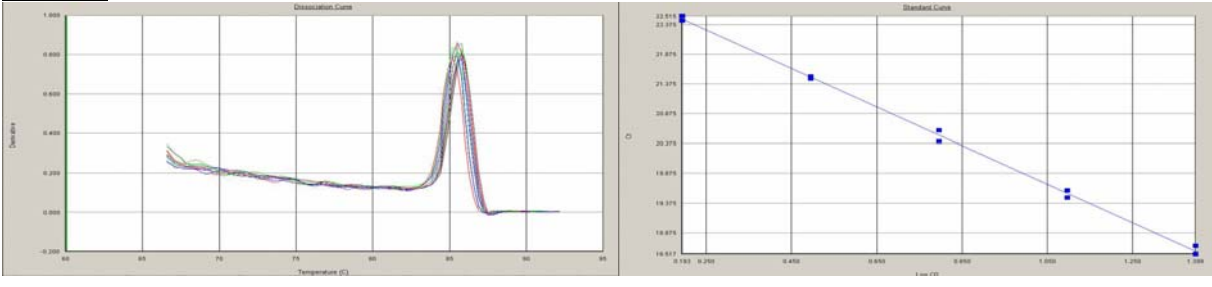
MMP-9



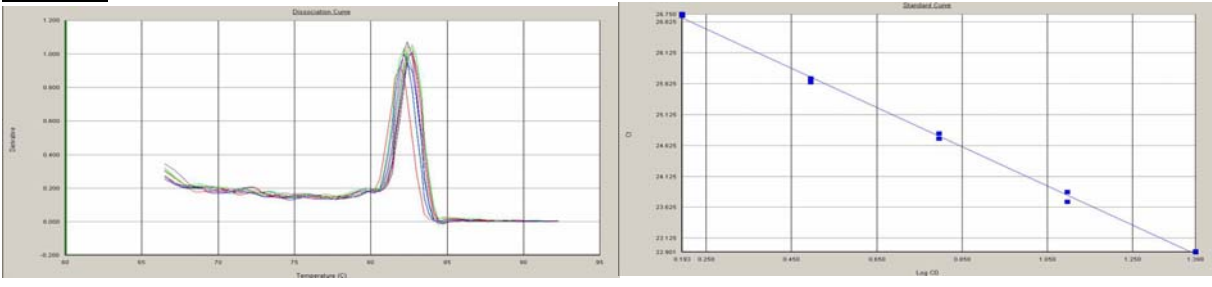
TIMP-1



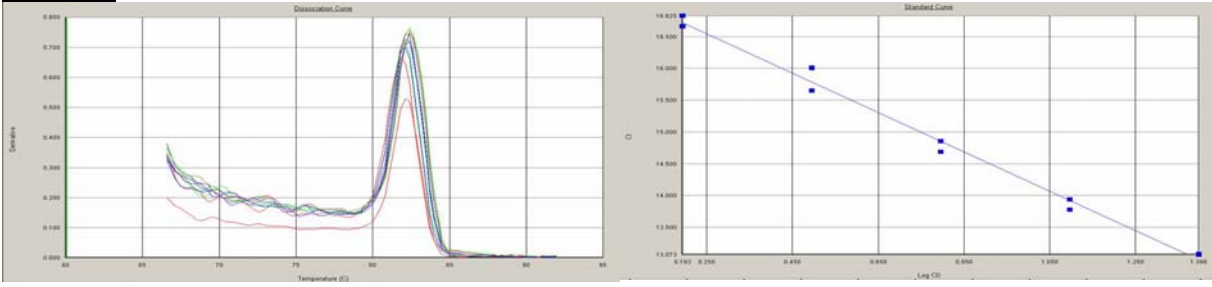
TIMP-3



TIMP-4

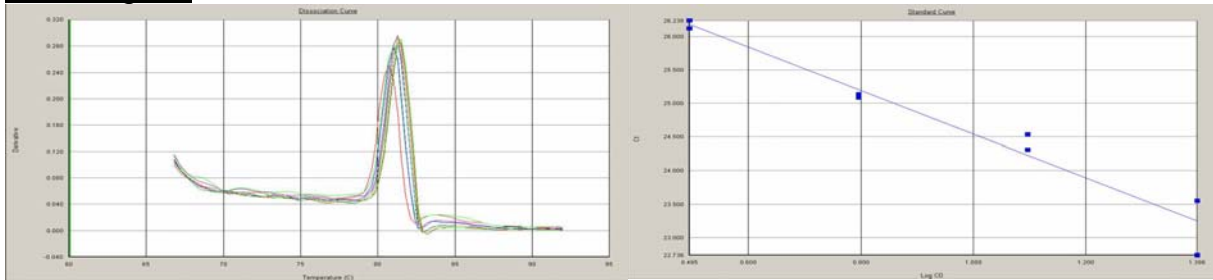


GAPDH

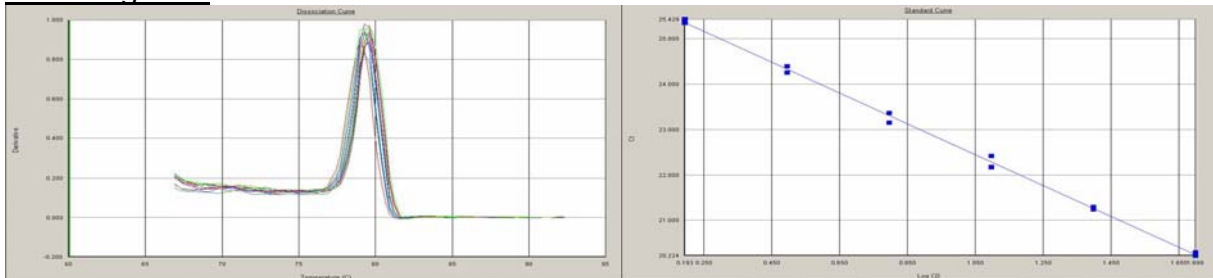


LRT-Modell

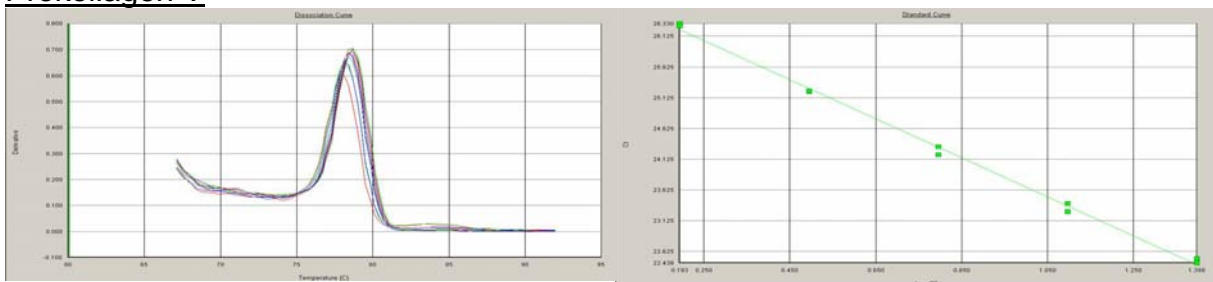
Prokollagen I



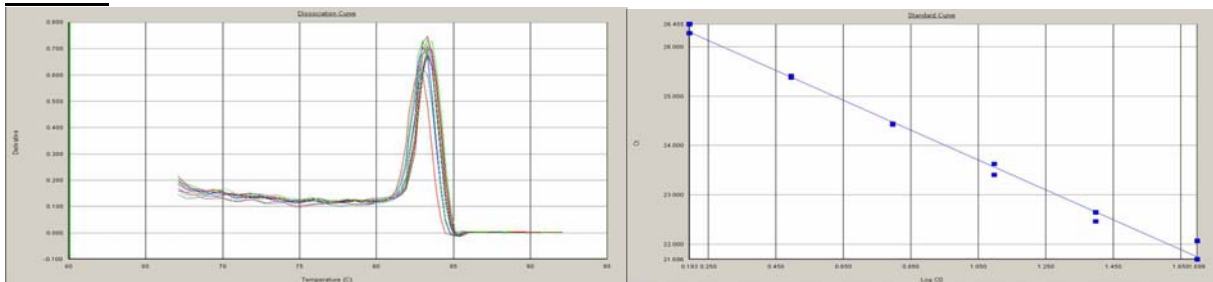
Prokollagen III



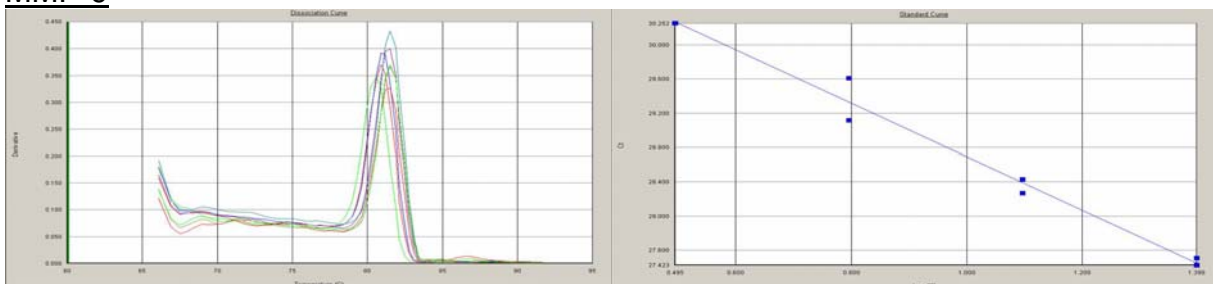
Prokollagen V



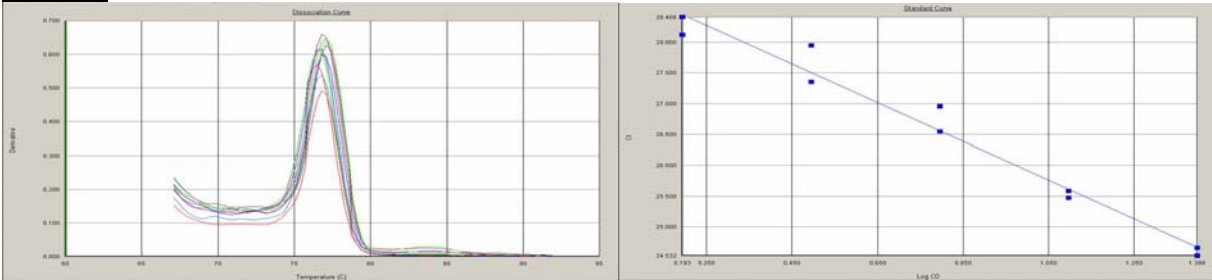
MMP-2



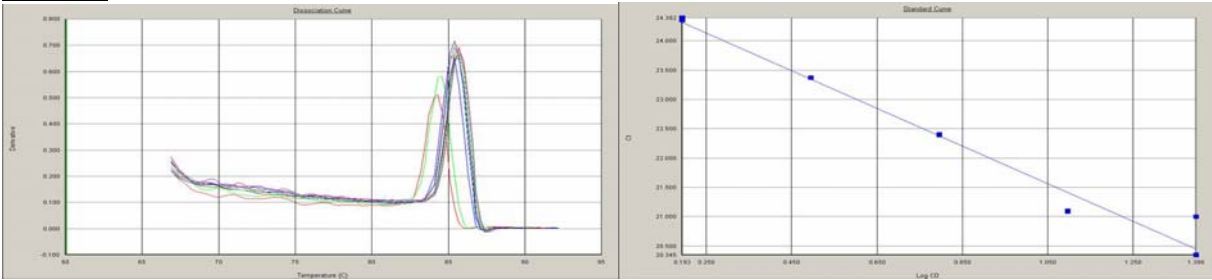
MMP-9



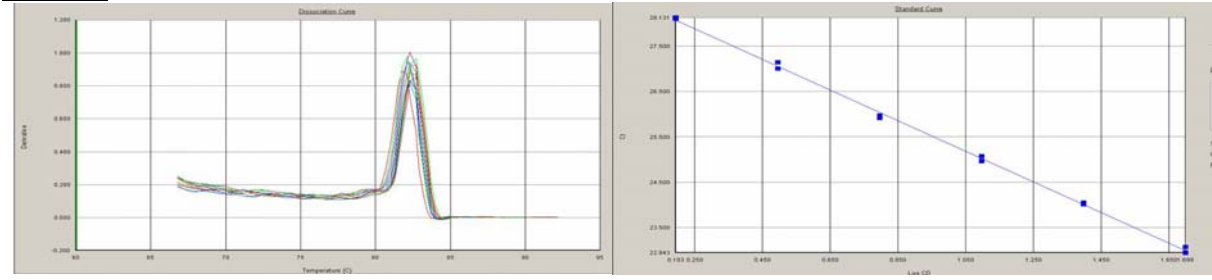
TIMP-1



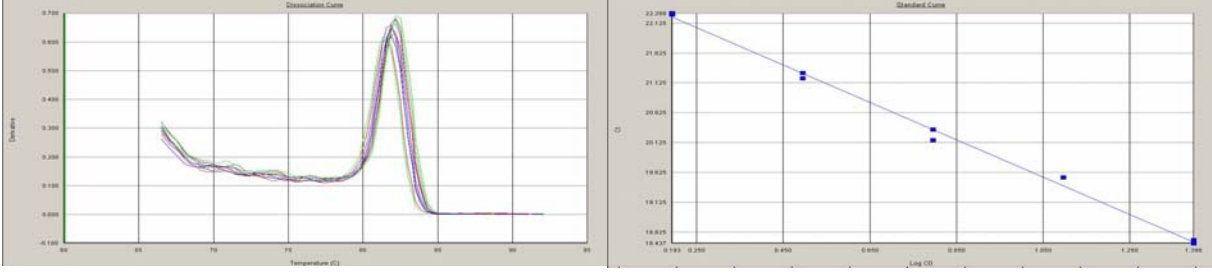
TIMP-3



TIMP-4



GAPDH



Anhang 3: MI-Modell

Mittelwerte (MW) und Standardabweichung (Stabw) der **Differenzen zur Kontrolle** (Kontrolle = 100). N = Gruppengröße. LV = Linker Ventrikel, d = Diastole, s = Systole.

		Herz- Gewicht (HG)	LV-Gewicht (LVG)	Herz- Gewicht/TL	LV- Gewicht/TL	LVG/HG			
MI-Männchen	MW	126.77	134.64	128.04	136.12	105.64			
	N	5	5	5	5	5			
	Stabw	18.35	22.89	21.92	26.79	7.99			
MI-Weibchen	MW	140.28	166.10	139.82	165.70	119.71			
	N	11	11	11	11	11			
	Stabw	26.27	21.95	26.23	23.21	12.34			
<u>M-MODE</u>		Vorder- wand (d)	Durch- messer (d)	Hinter- wand (d)	Vorder- wand (s)	Durch- messer (s)	Hinter- wand (s)	LV-Masse	
MI-Männchen	MW	101.98	111.02	111.15	91.06	115.56	106.91	147.59	
	N	4	4	4	4	4	4	4	
	Stabw	11.48	4.80	14.43	17.58	8.76	18.41	35.11	
MI-Weibchen	MW	78.88	129.60	99.36	73.41	146.00	97.27	141.82	
	N	10	10	10	10	10	9	10	
	Stabw	18.33	21.88	24.92	21.79	37.10	27.29	36.58	
<u>B-MODE</u>		LV-Fläche (d)	LV-Fläche (s)	Längs- achse (d)	Längs- achse (s)	Schlag- volumen	Ejektions- fraktion	Area Change	
MI-Männchen	MW	116.91	145.79	100.69	108.35	56.55	44.58	46.53	
	N	6	6	6	6	6	6	6	
	Stabw	24.05	36.04	9.15	9.39	24.37	19.90	18.97	
MI-Weibchen	MW	130.97	143.09	105.45	110.66	128.69	81.23	94.72	
	N	11	11	11	11	11	11	11	
	Stabw	29.93	40.13	9.11	10.91	33.51	21.88	17.57	
<u>rel. Gen- expression</u>		Pro- kollagen I	Pro- kollagen III	Pro- kollagen V	MMP-2	MMP-9	TIMP-1	TIMP-3	TIMP-4
MI-Männchen	MW	363.32	409.14	470.83	268.45	107.20	643.56	142.67	84.76
	N	4	4	4	4	4	4	6	5
	Stabw	149.64	197.81	171.66	61.12	88.05	232.28	42.58	30.78
MI-Weibchen	MW	190.00	198.73	313.50	207.78	55.12	351.59	148.82	79.91
	N	6	7	8	8	7	8	11	11
	Stabw	115.45	131.31	184.97	70.29	38.68	208.86	48.37	42.46

Anhang 4: LRT-Modell

Mittelwerte (MW) und Standardabweichung (Stabw) der **Differenzen zur Kontrolle** (Kontrolle = 100), N = Gruppengröße, LV = Linker Ventrikel, d = Diastole, s = Systole

		Körpergewicht (Ende)	Herzgewicht	LV-Gewicht	Herzgewicht/TL	LV-Gewicht/TL			
LRT-Männchen	MW	95.54	104.46	103.77	106.69	106.15			
	N	13	13	13	13	13			
	Stabw	4.54	6.63	7.61	6.29	6.47			
LRT-Weibchen	MW	102.64	110.29	114.36	110.86	114.79			
	N	14	14	14	14	14			
	Stabw	4.83	8.35	11.89	6.89	10.45			
<u>M-MODE</u>		Vorderwand (d)	Vorderwand (s)	Durchmesser (d)	Durchmesser (s)	Hinterwand (d)	Hinterwand (s)		
LRT-Männchen	MW	102.61	97.79	100.24	104.38	107.57	101.46		
	N	13	13	13	13	13	13		
	Stabw	9.78	8.74	5.64	7.90	11.05	7.89		
LRT-Weibchen	MW	109.48	107.42	102.65	104.39	109.55	105.71		
	N	14	14	14	14	14	14		
	Stabw	5.66	6.68	4.32	8.00	7.77	9.10		
<u>B-MODE</u>		LV-Masse	LV-Fläche(d)	LV-Fläche (s)	Längs-Achse (d)	Längs-Achse (s)	Schlagvolumen	Ejektionsfraktion	
LRT-Männchen	MW	103.31	100.04	104.73	98.67	96.67	81.51	81.46	
	N	13	13	13	13	13	13	13	
	Stabw	14.72	8.71	12.05	3.93	4.88	15.69	18.12	
LRT-Weibchen	MW	115.69	102.34	102.35	101.51	100.84	96.98	96.85	
	N	14	13	13	13	13	13	13	
	Stabw	10.93	9.76	15.82	4.23	4.01	16.99	25.03	
<u>rel. Genexpression</u>		Prokollagen I	Prokollagen III	Prokollagen V	MMP-2	MMM-9	TIMP-1	TIMP-3	TIMP-4
LRT-Männchen	MW	94.06	111.06	104.05	108.35	108.35	136.02	97.98	94.44
	N	12	13	13	13	13	13	13	13
	Stabw	25.96	48.09	15.59	62.82	26.27	35.13	21.98	46.26
LRT-Weibchen	MW	98.85	131.16	95.19	140.53	95.40	111.46	83.46	92.42
	N	12	14	14	14	13	14	14	14
	Stabw	27.48	54.58	17.00	64.67	18.98	25.41	11.75	45.42

10 Abkürzungsverzeichnis

Allgemein

Abb.	=	Abbildung
Aqua dest.	=	destilliertes Wasser
d	=	englisch: days, Tage
et al.	=	et alii
EZM	=	extrazelluläre Matrix
Fa.	=	Firma
GU	=	Geschlechterunterschiede
HG	=	Herzgewicht
KG	=	Körpergewicht
LRT	=	Lauftraining
LV	=	linker Ventrikel
m	=	männlich
n (N)	=	Anzahl der Probanden
p	=	Irrtumswahrscheinlichkeit
Sed	=	sedentary, untrainiert
TL	=	Tibia-Länge
vs.	=	versus
w	=	weiblich

Myokardinfarkt

IZ	=	Infarkt-Zone
ICR	=	Interkostalraum, Zwischenrippenraum
LAD	=	linke anteriore descendierende Koronararterie
LCO	=	Low Cardiac Output
MI	=	Myokardinfarkt
post-MI	=	nach Myokardinfarkt
Sham	=	Schein-Operation (Thoraxöffnung ohne Ligatur der LAD)

Echokardiographie

E0	=	<u>MI-Modell</u> : Echokardiographie vor der Operation
E2	=	Echokardiographie 11 Tage nach der Operation
E0	=	<u>LRT-Modell</u> : Echokardiographie vor dem Lauftraining
E5	=	Echokardiographie nach 5 Wo. Lauftraining
Area, d/s	=	linksventrikulärer Flächeninhalt, Diastole/ Systole
Area Change	=	Flächeninhaltsveränderung zw. Diastole und Systole
EF	=	Ejektionsfraktion, Auswurf fraktion
LVID, d/s	=	linksventrikulärer innerer Durchmesser, Diastole/Systole
Major, d/s	=	linksventrikuläre längste Ausdehnung, Diastole/Systole
SV	=	Schlagvolumen

Biochemie

Ct	=	Threshold Cycle, (Zyklenzahl, bei der zum ersten Mal ein Anstieg der Fluoreszenz über das Grundrauschen ermittelt wird)
MMP	=	Matrixmetalloproteinase
PCR	=	Polymerase-Chain-Reaktion
RT	=	Reverse Transkription
TIMP	=	Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinases

11 Danksagung

Mein Dank gilt insbesondere EUGene Heart für die Finanzierung des Projektes und meines Stipendiums.

Herrn Dr. med. Sebastian Brokat danke ich für die Betreuung während der Versuchsplanung und der Etablierung der Modelle. Weiterhin für die Einarbeitung in das wissenschaftliche Arbeiten, die Statistik und die verwendete Computersoftware. In diesem Zusammenhang danke ich auch Herrn Arne Kühne ganz herzlich für die stets geduldige Hilfe im Rahmen eines jeden Computerproblems.

Bei Frau Dr. rer. nat. Carola Schubert möchte ich mich für die Übernahme der Endbetreuung und für die hilfreichen Korrekturen bei der Durchsicht des Manuskriptes bedanken.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Jenny Thomas, die mich in die Labortätigkeit eingewiesen und mir die Verfahren zur Bestimmung der Genexpression beigebracht hat.

Frau Prof. Dr. med. Vera Regitz-Zagrosek, stellv. Direktorin des Center for Cardiovascular Research der Charité Berlin, möchte ich für die Ermöglichung der Promotion, die hilfreiche Begleitung und zahlreiche interessante Anregungen danken.

Herrn Prof. Dr. med. vet. Achim Gruber, Direktor des Institutes für Tierpathologie, danke ich herzlich für die Übernahme der Arbeit an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Ich danke allen Mitarbeitern des Centers for Cardiovascular Research für die gute Atmosphäre und Unterstützung.

Ich danke meiner Mutter für die finanzielle Unterstützung, die das Leben deutlich erleichtert hat.

Und ich danke meinem Freund Jelto sehr für seine Geduld und die vielen ablenkenden Anrufe in den langen Tagen und Nächten vor dem Computer.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 24.01.2008