

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Grundlagen	3
2.1. Plakophilin 4	3
2.1.1. Aufbau	3
2.1.2. Funktion	4
2.2. Zelladhäsion	5
2.2.1. Desmosomen	6
2.2.2. Adherens Junctions	7
2.2.3. Intercalated Discs	9
2.2.4. Beispiele für Adhäsionsmoleküle des Herzen	12
2.3. Plakophilin 4 Defizienz	15
2.3.1. Gene Trap Methode	15
2.3.2. Vorausgegangene Arbeiten im Rahmen des Projekts	17
2.4. Hypertrophe Kardiomyopathien	21
2.4.1. Hypertrophe Kardiomyopathien	21
2.4.2. Makroskopie	22
2.4.3. Mikroskopie	23
2.4.4. Ätiologie und genetischer Hintergrund	23
2.4.5. Symptome und Verlauf	24
2.5. Tiermodelle	25
2.6. Echokardiographie bei der Maus	26
2.7. Schwimmtraining	27
3. Material und Methoden	28
3.1. Versuchstiere	28
3.1.1. Tierhaltung	28
3.1.2. Genehmigung des Tierversuchs	28
3.1.3. Untrainierte Tiere	29
3.1.4. Trainierte Tiere	29
3.2. Elektrophysiologische Untersuchungen	29
3.2.1. Geräte	29
3.2.2. Durchführung	29
3.2.3. Auswertung der Oberflächen-Elektrokardiogramme	30
3.3. Echokardiographische Untersuchungen	31
3.3.1. Geräte	31
3.3.2. Materialien	32

3.3.3.	Durchführung	32
3.3.4.	Auswertung	36
3.4.	Narkose	41
3.5.	Schwimmtraining	41
3.5.1.	Material	41
3.5.2.	Durchführung	41
3.6.	Untersuchungen am isolierten Herzen nach Langendorff	42
3.6.1.	Material	42
3.6.2.	Geräte	43
3.6.3.	Durchführung	43
3.6.4.	Auswertung	44
3.7.	Genotypisierung	45
3.7.1.	Materialien	45
3.7.2.	Durchführung	46
3.8.	Sektion	47
3.8.1.	Material	47
3.8.2.	Durchführung	47
3.9.	Paraffinschnitte	47
3.9.1.	Materialien	47
3.9.2.	Durchführung	48
3.10.	Gefrierschnitte	49
3.10.1.	Materialien	49
3.10.2.	Durchführung	49
3.11.	HE-Färbung	50
3.11.1.	Material	50
3.11.2.	Durchführung	50
3.12.	β -Galactosidase Nachweis	50
3.12.1.	Materialien	50
3.12.2.	Durchführung	51
3.13.	Elektronenmikroskopische Untersuchungen	52
3.13.1.	Materialien	52
3.13.2.	Geräte	52
3.13.3.	Durchführung	53
3.14.	Statistik	53
3.15.	Versuchsablauf und Tierversuchsgruppen	53
4.	Ergebnisse	54
4.1.	Echokardiographische Daten	54

4.1.1.	Untersuchungsergebnisse der untrainierten Tiere	54
4.1.2.	Untersuchungsergebnisse der trainierten Tiere	56
4.1.3.	Untersuchungsergebnisse der einjährigen Tiere	64
4.2.	Elektrokardiographische Daten	70
4.3.	Daten der Untersuchung am isolierten Herzen nach Langendorff	70
4.4.	Elektronenmikroskopische Daten	71
4.5.	Histologische Daten	78
4.5.1.	LacZ- Färbung	78
4.5.2.	Hämatoxylin Eosin Färbung	80
4.5.3.	Sirius Red Färbung	81
5.	Diskussion	83
5.1.	Fragestellung	83
5.2.	Echokardiographie	83
5.2.1.	Diagnose der HCM	83
5.2.2.	Untersuchung der trainierten Tiere	84
5.2.3.	Untersuchung der alten Tiere	86
5.2.4.	Vergleich untrainierte mit trainierten Tieren	88
5.3.	Histologische Untersuchungen	90
5.4.	Schlussfolgerungen	92
5.5.	Weiterführende Arbeiten	93