

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	11
2	Literaturübersicht	12
2.1	Klinische Aspekte	12
2.1.1	Allgemeines	12
2.1.2	Therapeutische Prinzipien	12
2.2	Theoretisch-experimentelle Grundlagen	14
2.2.1	Eigenständige Progredienz von chronischer Niereninsuffizienz	14
2.2.2	Das pathohistologische Erscheinungsbild	18
2.2.3	Pathomechanismen renaler Schädigung	19
2.2.4	Einflußgrößen auf Fibrose bei chronischen Nierenerkrankungen	22
2.2.5	Charakterisierung der Inflammation bei chronischen Nierenerkrankungen	26
2.2.6	Eingesetzte Wirkstoffe	27
2.2.7	Tiermodell der Anti-Thy1-induzierten chronischen Glomerulosklerose	30
3	Zielsetzung	32
4	Eigene Untersuchungen	33
4.1	Materialien	33
4.2	Tierversuch	33
4.2.1	Tiere und Tierhaltung	33
4.3	Herstellung des Antikörpers OX-7	33
4.3.1	Zellkultur	33
4.3.2	Aufreinigung des Kulturüberstandes	34
4.4	Induktion der Glomerulonephritis	35
4.4.1	Futter und Trinkwasser	36
4.5	Wirkstoffe	37
4.5.1	Mykophenolat Mofetil	37
4.5.2	Enalapril	37
4.6	Studienprotokoll	38
4.7	Methoden	38
4.7.1	Blutdruckmessung	38
4.7.2	Urinsammlung	39
4.8	Gewebeentnahme und –aufarbeitung	39
4.8.1	Blut- und Nierenentnahme	39
4.8.2	Blutuntersuchung	40
4.8.3	Nierenaufarbeitung	40
4.8.4	Zellkultur	41

4.9	Krankheitsparameter	41
4.9.1	Proteinbestimmung	42
4.9.2	Histologie	43
4.10	ELISA	46
4.10.1	TGF- β 1-ELISA	47
4.10.2	Fibronectin-ELISA	48
4.10.3	PAI-1-ELISA	49
4.11	mRNS-Analyse	50
4.11.1	Probenaufarbeitung mit Trizol®	50
4.11.2	mRNS-Isolation	50
4.11.3	Umschreibung von mRNS in cDNS	51
4.11.4	PCR-Protokolle	52
4.12	Statistische Auswertung	54
5	Ergebnisse	55
5.1	Futter- und Wasseraufnahme, Körpergewicht	55
5.1.1	Futter- und Wasseraufnahme	55
5.1.2	Körpergewicht	55
5.2	Systolischer Blutdruck	56
5.3	Proteinurie	57
5.4	Blutbild	58
5.4.1	EDTA-Blutbild	58
5.4.2	Differential-Blutbild	59
5.5	Parameter zur Erfassung der Nierenfunktion	59
5.6	Tubulointerstitielle Fibroseparameter	61
5.6.1	Matrixscore	61
5.6.2	TGF- β 1-Proteinexpression	64
5.6.3	Fibronectin-Proteinexpression	65
5.6.4	PAI-1-Proteinexpression	66
5.7	Matrixexpression auf mRNS-Ebene	67
5.7.1	TGF- β 1-mRNS-Expression	68
5.7.2	Fibronectin-mRNS-Expression	69
5.7.3	PAI-1-mRNS-Expression:	70
5.8	Glomeruläre Fibroseparameter	71
5.8.1	Matrixscore	71
5.8.2	TGF- β 1-Proteinexpression	72
5.8.3	Fibronectin-Proteinexpression	73

5.8.4	PAI-1-Proteinexpression	74
5.9	Tubulointerstitielle Zellinfiltration	76
5.9.1	ED1-positive Zellen	76
5.9.2	CD4-positive Zellen	77
5.9.3	CD8-positive Zellen	79
5.10	Glomeruläre Zellinfiltration	80
5.10.1	ED1-positive Zellen	80
5.10.2	CD4-positive Zellen	82
5.10.3	CD8-positive Zellen	83
6	Diskussion	85
7	Zusammenfassung	96
8	Summary	99
9	Literaturverzeichnis	101
10	Danksagung	115
11	Lebenslauf	116
12	Selbstständigkeitserklärung	117