

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	6
1.1	KORONARE RESTENOSE.....	6
1.2	ARTERIELLES REMODELING.....	7
1.3	REMODELING NACH BALLON-ANGIOPLASTIE.....	9
2	STAND DER FORSCHUNG	11
2.1	VASA VASORUM.....	11
2.2	ANGIOGENESE UND VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR.....	12
2.3	LOKALE GENTHERAPIE.....	15
3	ZIELSETZUNG	18
4	MATERIAL UND METHODEN	19
4.1	MATERIAL.....	19
4.1.1	MEDIKAMENTE.....	19
4.1.2	MATERIAL FÜR INTERVENTION.....	19
4.1.3	PLASMIDE.....	20
4.1.4	SCHWEINEFUTTER.....	20
4.1.5	LÖSUNGEN UND PUFFER.....	21
4.1.6	GERÄTE.....	27
4.2	METHODEN.....	28
4.2.1	TIEREXPERIMENT.....	28
4.2.1.1	Vorbereitung und Narkoseeinleitung	28
4.2.1.2	Koronare Ballon-Angioplastie und Gentransfer	29
4.2.1.3	Sektion und Perfusionsfixation	35
4.2.1.4	Präparation und Weiterverarbeitung	37
4.2.2	DIGITALE BILDANALYSE.....	38
4.2.2.1	Auswahl der Querschnitte und Bestimmung des „Injury Score“	38
4.2.2.2	Morphometrie an Elastica van Gieson-gefärbten Schnitten	39
4.2.2.3	Messungen an (immun)histochemisch-gefärbten Schnitten	40
4.2.2.3.1	Endothelzellen	40
4.2.2.3.2	Proliferierende Endothelzellen	40
4.2.2.3.3	Mikrogefäße	41
4.2.2.3.4	Kollagen, Elastin, α -Aktin	41
4.2.2.3.5	Makrophagen, T-Lymphozyten	43
4.2.3	IMMUNHISTOCHEMIE.....	44
4.2.3.1	Von Willebrand-Faktor für Endothelzellen	44
4.2.3.2	Vascular Endothelial Growth Factor	45
4.2.3.3	5-Bromo-2'-deoxyuridine für proliferierende Zellen	46
4.2.3.4	α -Aktin für glatte Muskelzellen und adventitielle Myofibroblasten	47
4.2.3.5	Makrophagen und T-Lymphozyten	47
4.2.4	HISTOCHEMIE.....	47
4.2.4.1	Sirius Rot-Färbung für Kollagen	48
4.2.4.2	Orcein-Färbung für Elastin	49

4.2.5	RT-PCR.....	49
4.2.5.1	RNA-Isolierung	49
4.2.5.2	Reverse Transkription	50
4.2.5.3	Primer-Design	51
4.2.6	<i>IN SITU</i> -HYBRIDISIERUNG MIT VEGF-SONDE.....	54
4.2.6.1	Transformation	54
4.2.6.2	Plasmid-Präparation	54
4.2.6.3	Linearisieren des Plasmids	55
4.2.6.4	Transkription mit [S35]-UTP	56
4.2.6.5	Szintillationsmessung mit Beckman Coulter-Counter	57
4.2.6.6	Prähybridisierung Paraffinschnitte	57
4.2.6.7	Hybridisierung	58
4.2.6.8	Waschen nach Hybridisierung	59
4.2.6.9	Autoradiographie	60
4.2.6.10	Entwicklung und Färbung	61
4.2.7	STATISTIK.....	62
5	ERGEBNISSE	63
5.1	INJURY SCORE.....	63
5.2	VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR.....	63
5.3	MORPHOMETRIE.....	66
5.4	ZELLZAHLEN UND EXTRAZELLULÄRE MATRIX.....	70
6	DISKUSSION	76
7	ZUSAMMENFASSUNG	84
8	SUMMARY	86
9	LITERATURVERZEICHNIS	88
10	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	97
11	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	99
	ANHANG	104
12	PUBLIKATIONEN	114
13	DANKSAGUNG	116
14	LEBENS LAUF	117
15	ERKLÄRUNG	118