

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1.1.:	Klassifizierung bzw. Kriterien des metabolischen Syndroms nach der WHO und dem NCEP [3].....	2
Abbildung 1.2.:	Häufigkeit von Herztod und nichttödlichem Herzinfarkt (A) und neu aufgetretenem Diabetes Typ 2 (B) bei unterschiedlicher Anzahl von Risikofaktoren des metabolischen Syndroms [10].	4
Abbildung 1.3.:	Prozentualer Anteil der adipösen Bevölkerung (BMI > 30) der USA im Jahre 1985, 1994 und 2003.	7
Abbildung 1.4.:	Strukturformeln der zugelassenen AT1-Antagonisten.....	13
Abbildung 1.5.:	Wirkungskaskade des RAS.....	14
Abbildung 1.6.:	Das durch Ang II geförderte kardiovaskuläre Kontinuum [65, 66].....	15
Abbildung 1.7.:	Organisation der Adiponektin-Moleküle zu Homotrimeren und Oligomeren <i>in vivo</i> [88].	24
Abbildung 1.8.:	Mechanismen der Insulinsensitivierung durch Adiponektin [106].	28
Abbildung 2.1.:	3T3-L1 Differenzierungsschema.	44
Abbildung 2.2.:	RNA-Isolationsmethode.	46
Abbildung 2.3.:	mRNA-Qualitätskontrolle mittels eines TBE-Agarosegels.	47
Abbildung 2.4.:	Zyklusverlauf zur Ermittlung des linearen Bereiches der semiquantitativen RT-PCR.	50
Abbildung 2.5.:	Zyklusprogramm der Standard Realtime-PCR.....	51
Abbildung 2.6.:	Realtime-PCR Standardkurvenamplifikation und berechnete Kurve.....	52
Abbildung 2.7.:	A: Coomassie-Färbung. B: Ponceau-Färbung.....	55
Abbildung 2.8.:	Prinzip des Adiponektin-ELISAs (nach dem Protokoll des Herstellers B-Bridge).	60

Abbildung 2.9.:	Prinzip der Glucosebestimmung mit dem Kit von Cypress Diagnostics.....	60
Abbildung 2.10.:	Prinzip der Triglyzeridbestimmung mit dem Kit von Cypress Diagnostics.....	61
Abbildung 3.1.:	Differenzierung von 3T3-L1 Zellen.	66
Abbildung 3.2.:	Adiponektinexpression in 3T3-L1 Zellen.	68
Abbildung 3.3.:	AT-Rezeptorexpression in 3T3-L1 Zellen.	69
Abbildung 3.4.:	Adiponektin-Proteinexpression nach einem Ang II- Dosisverlauf.	71
Abbildung 3.5.:	Adiponektin-Proteinexpression nach einem Ang II-Zeitverlauf.	72
Abbildung 3.6.:	Adiponektin-mRNA-Expression nach einem Ang II-Zeitverlauf.	74
Abbildung 3.7.:	Adiponektin-Proteinexpression nach AT1R-Blockade und Ang II-Stimulation.	76
Abbildung 3.8.:	Adiponektin-Proteinexpression nach AT2R-Blockade und Ang II-Stimulation.	77
Abbildung 3.9.:	Adiponektin-Proteinexpression nach AT2R-Stimulation.....	79
Abbildung 3.10.:	Adiponektin-Proteinexpression nach AT1R-Blockade mit oder ohne Ang II-Stimulation.	81
Abbildung 3.11.:	Adiponektin-Proteinexpression nach Irbesartan- und Ang II- Behandlung mit oder ohne vorherige AT2R-Inhibierung.....	83
Abbildung 3.12.:	Adiponektin-Proteinexpression nach Irbesartan- und Pioglitazonstimulation mit oder ohne PPAR γ -Blockade.	85
Abbildung 3.13.:	Adiponektin-Proteinexpression nach Stimulation mit verschiedenen Sartanen.....	87
Abbildung 3.14.:	Adiponektin-mRNA-Expression nach Stimulation mit 10 μ M Irbesartan.	89
Abbildung 3.15.:	Adiponektin-mRNA-Expression von 3T3-L1 Adipozyten nach Behandlung mit verschiedenen PPAR γ -Aktivatoren.....	90

Abbildung 3.16.: Adiponektin-Proteinexpression in 3T3-L1 Adipozyten nach einem Zeitverlauf mit Cykloheximid +/- Irbesartan.....	93
Abbildung 3.17.: Adiponektin-Proteinexpression in 3T3-L1 Adipozyten nach Behandlung mit Cykloheximid und Präinkubierung mit Irbesartan und Proteasominhibitoren.	95
Abbildung 3.18.: Adiponektin-Proteinexpression in 3T3-L1 Adipozyten nach Behandlung mit Cykloheximid und Präinkubierung mit Irbesartan und <i>clasto</i> -Lactacystin $\beta\beta$ -Lakton.	97
Abbildung 3.19.: Proteasomaktivität in 3T3-L1 Adipozyten nach Behandlung mit Cykloheximid und Präinkubierung mit Irbesartan und MG 132.	99
Abbildung 3.20.: <i>Zucker-Fatty</i> (ZF)-Ratten am Versuchsende (12 Wochen alt).	101
Tabelle 3.1. A: Durchschnittswerte \pm SEMs der Tiere vor der Behandlung (Tag 0).....	101
Tabelle 3.1. B: Durchschnittswerte \pm SEMs der Tiere nach der Behandlung (Tag 21).....	102
Abbildung 3.21.: Körpergewichte von <i>fa/ fa</i> ZF-Ratten während der Irbesartanbehandlung.	102
Abbildung 3.22.: Nüchterninsulinspiegel von <i>fa/ fa</i> ZF-Ratten während einer Irbesartanbehandlung.	104
Abbildung 3.23.: HOMA-IR Indizes von <i>fa/ fa</i> ZF-Ratten während einer Irbesartanbehandlung.	105
Abbildung 3.24.: Adiponektindepletion von <i>fa/ fa</i> ZF-Ratten während der Irbesartanbehandlung.	106
Abbildung 3.25.: Adiponektin-Proteinexpression in epididymalem Fettgewebe aus <i>fa/ fa</i> ZF-Ratten nach <i>ex-vivo</i> Epro- bzw. Irbesartan-Behandlung.	108
Abbildung 3.26.: aP2-mRNA-Expression in epididymalem Fettgewebe aus <i>fa/ fa</i> ZF-Ratten nach <i>ex-vivo</i> Epro- bzw. Irbesartan-Behandlung.	110

Abbildung 3.27.: Massive Akkumulation von epididymalem (links) und perikardialem (rechts) Fettgewebe aus adipösen *fa/ fa* ZF-Ratten. 112

Abbildung 3.28.: Adiponektin-mRNA-Expression in perikardialem, epididymalem und subkutanem Fettgewebe von adipösen *fa/ fa* ZF-Ratten. 113

Abbildung 3.29.: Adiponektin-Proteinexpression in perikardialem, epididymalem und subkutanem Fettgewebe von adipösen *fa/ fa* ZF-Ratten. 114

Abbildung 3.30.: Durch immunohistochemische Färbung dargestellte Adiponektinexpression in perikardialem Fettgewebe und im Myokard von adipösen *fa/ fa* ZF-Ratten..... 116

Abbildung 3.31.: Adiponektin-Proteinexpression im perikardialen Fettgewebe und im Myokard adipöser *fa/ fa* ZF-Ratten. 117

Abbildung 4.1.: Arbeitsmodell 1..... 125

Abbildung 4.2.: Arbeitsmodell 2..... 130

Abbildung 4.3.: Arbeitsmodell 3..... 132

Abbildung 4.4.: Arbeitsmodell 4..... 136