

Aus der Medizinischen Klinik IV / Endokrinologie und Nephrologie
des Universitätsklinikums Benjamin Franklin
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. W. Zidek

**Druckaktivierter Kationenkanal am Endothel
bei salzsensitiver Hypertonie**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von: Alexander Grundig
aus: Magdeburg

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Joachim Hoyer

Korreferent: Prof. Dr. med. G. Schultz

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin der Freien Universität
Berlin.

Promoviert am: 05.09.2003

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
1.1 Endothel und Endothelfunktion	6
1.2 Endotheliale Vasodilatoren	7
1.3 Endotheliale Vasokonstriktoren.....	8
1.4 Mechanorezeption des Endothels.....	9
1.5 Mechanosensitive Ionenkanäle.....	10
1.5.1 Endotheliale dehnungsaktivierte Ionenkanäle (SAC)	12
1.5.2 Endotheliale druckaktivierte Ionenkanäle (PAC)	12
1.6 Endothelfunktion bei Hypertonie	13
1.6.1 Mechanosensitive Ionenkanäle bei Hypertonie	14
1.7 Das Sabra-Tiermodell mit experimenteller Hypertonie.....	14
1.8 Zielsetzung	15
2. Material und Methoden	17
2.1 Chemikalien, Medien und Geräte.....	17
2.2 Tiere.....	18
2.2.1 Blutdruckmessung	18
2.3 Implantation des Desoxycorticosteronacetat-Pellets und Salzdiät	18
2.4 Gefäßpräparation.....	19
2.5 Patch-Clamp-Untersuchungen.....	19
2.5.1 Patch-Clamp-Konfigurationen	20
2.5.2 Versuchsaufbau	22
2.5.3 Datenaufzeichnung und Auswertung.....	25
2.5.4 Lösungen.....	28
2.6 Vergleichsuntersuchungen von salz-belasteten und unbehandelten Sabra-Ratten	29
2.7 Statistische Auswertung.....	30
3. Ergebnisse	31
3.1 Identifizierung und Charakterisierung des PAC am intakten Endothel der SBN/y-Ratte	31
3.2 Kalziumpermeabilität des PAC und Koaktivierung des NSC.....	33

3.3	Der PAC bei experimenteller salz-sensitiver Hypertonie.....	35
3.3.1	Stammdaten der normotensiven und hypertensiven Sabra-Ratten	35
3.3.2	Vergleich der Drucksensitivität und Leitfähigkeit des PAC bei den untersuchten Tiergruppen	37
3.3.3	Kanalzahlen pro untersuchtem Membranareal.....	38
3.4	Vergleich von behandelten und unbehandelten SBH/y und SBN/y.....	40
3.4.1	Vergleich der Kanaldichte des PAC am intakten Endothel der Mesenterialarterie behandelter und unbehandelter SBH/y und SBN/y	40
3.4.2	Kanaldichte des PAC am intakten Endothel der Aorta behandelter SBH/y und SBN/y.....	41
4.	Diskussion	42
4.1	Mechanosensitive Kanäle und Hypertonie.....	42
4.2	Identifizierung und Charakterisierung des PAC bei der Sabra-Ratte	43
4.3	Die PAC-Regulation bei experimenteller salz-sensitiver Hypertonie (Sabra).....	43
4.4	Vergleich mit dem PAC bei anderen Tiermodellen	45
5.	Zusammenfassung	47
6.	Literaturverzeichnis	49
7.	Danksagung	57
Anhang	58