

Katerina Neumann
Dr. med.

Phosphatfütterung verschlimmert die Fibrosierung des Myokards und die Mediaverbreitung der Aorta in UNX operierten Apo E Knockout Mäuse

Promotionsfach: Pathologie
Doktormutter: Prof. Dr. med. M.-L. Gross

Die Folgen von Niereninsuffizienz auf Veränderungen der Gefäße und des Myokards sind schon lang bekannt. Auch dass Urämie im ApoE Knockout (ApoE^{-/-}) Mausmodell Mediaverdickung und die Bildung von atherosklerotischen Plaques fördert, wurde schon demonstriert. Diese Studie soll den Kenntnisstand unterstützen und erweitern, in dem sie zeigt, dass bereits der uninephrektomierte Zustand in ApoE^{-/-} Mäuse nicht nur Gefäßveränderungen induziert, sondern auch den fibrotischen Umbau und die Kapillarisation des Myokards beeinflusst. Bisher ist nur wenig bekannt über die Folgen von Hyperphosphatämie im Tiermodell. In tierexperimentellen Studien konnte bisher gezeigt werden dass Hyperphosphatämie nur in Kombination mit urämischem Zustand (in Ratten) zu Veränderungen von Myokard und Gefäß Architektur führen konnte. In der folgenden Studie wurde als Tiermodell das ApoE^{-/-} Maus verwendet, die durch erniedrigte Apolipoprotein E Serum Spiegel eine höhergradige allgemeine Atherosklerose entwickelt. Die Tiere wurden entweder SHAM oder UNX (uninephrektomie) operiert, und mit hohen oder niedrigen Phosphatdiät gefüttert.

In dem Versuchsvorhaben wurde der Einfluss von Phosphatfütterung auf Herz und Gefäßveränderungen bei experimenteller chronischer Niereninsuffizienz im ApoE^{-/-} Tiermodell unter besonderer Berücksichtigung atherosklerotischer Läsionen, Gefäßwandmorphologie und Myokardveränderungen charakterisiert werden. Die perfusionsfixierte Organe von SHAM operierten und UNX operierten Tieren, auf 0,3%, 0,6% (empfohlene normale Mausefutterkonzentration), oder 2% Phosphat Konzentration in der Diät, 10 Wochen nach der Operation bzw. nach Anfang der ausgewählten Diät, wurden nach folgenden Parameter untersucht:

1. Linksventrikuläres Gewicht
2. Volumendichte der intramyokardialen Kapillaren
3. Längendichte der intramyokardialen Kapillaren
4. Volumendichte des kardialen Interstitiums
5. Wanddicke der intramyokardialen Arteriolen
6. Expression von TGF-β und Kollagen IV Proteinen in myokardialem Gewebe
7. Wanddicke der Aorta thoracica descendens