

Nora Kerstin Niemer

Dr. med.

Elektrophysiologische Charakterisierung des „Zebrafisch Ether-à-Go-Go Related Gene“- Kaliumkanals

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Christoph A. Karle

Der Zebrafisch wird im zunehmenden Maße als Tiermodell zur Analyse von hERG-assoziierten Erkrankungen genutzt. Bisher wurden jedoch die funktionellen Eigenschaften des hERG-Orthologs nicht systematisch untersucht. Daher wurde für diese Dissertationsarbeit der Zebrafisch-ERG-Kanal heterolog in *Xenopus laevis* Oozyten exprimiert und die kinetischen und pharmakologischen Eigenschaften mit Hilfe der „Voltage-Clamp“-Technik analysiert. Die zERG-Kanäle leiteten einen rasch aktivierten und inaktivierten Kaliumstrom. Verglichen mit hERG-Kanälen war die halbmaximale Aktivierungsspannung von zERG in Richtung positiverer Spannungswerte verschoben. Die halbmaximale „Steady-State“-Inaktivierungsspannung von zERG-Kanälen lag im Vergleich zu hERG-Kanälen bei negativeren Spannungswerten. Die zERG-Kanalaktivierung war verlangsamt, wobei die Kanaldeaktivierung schneller und früher erfolgte. Wenn man jedoch den von zERG-Kanälen geleiteten Strom während eines simulierten Aktionspotentials analysiert, konnte man feststellen, dass dieser dem hERG-Strom sehr ähnlich ist. Zusammenfassend kann man sagen, dass der Zebrafisch-ERG-Kanal fast identische biophysikalische und pharmakologische Eigenschaften im Vergleich zum hERG-Ortholog aufweist, sodass der Zebrafisch als valides Tiermodell für hERG-assoziierte Erkrankungen angesehen werden kann.