

Silke Tannenber, geb. Steinfatt
Dr. med.

C-Faser evozierte Feldpotentiale in den *Laminae I/II* des Mäusrückenmarks und der Einfluß von Bradykinin Rezeptoren in der spinalen Nozizeption

Geboren am 30.03.1980 in St.-Germain-en-Laye (Frankreich)
Reifeprüfung am 03.07.1998 in St.-Germain-en-Laye (Frankreich)
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1999 bis SS 2006
Physikum am 19.03.2001 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg, Montpellier (ERASMUS) und Mannheim
Praktisches Jahr in Mannheim, Diakoniekrankenhaus (Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg, Fakultät Mannheim)
Staatsexamen am 10.05.2006 an der Universität Heidelberg, Fakultät Mannheim

Promotionsfach: Physiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Seller

Zuerst einmal etablierten wir ein Modell, um C-Faser evozierte Feldpotentiale in den *Laminae I/II* des Hinterhorns im Rückenmark der Maus zu messen. Wir identifizierten das C-Faser Potential und leiteten über 60 Minuten ein stabiles Signal ab. Dieses Modell ermöglicht weitere Studien über die Vermittlung und Verarbeitung von Schmerzen in *knock-out* Mäusen, denen ein spezifisches, genau determiniertes Peptid fehlt. Wir demonstrierten, dass die elektrophysiologischen Parameter (Reiz-Antwortkurve, Chronaxie und Rheobase) und die Wirkungen von pharmakologischen Substanzen (Vanilloid-1 Rezeptor Agonist Capsaicin, μ -Opiat Rezeptor Agonist DAMGO und Opiat Rezeptor Antagonist Naloxon) in der Maus und in der Ratte vergleichbar waren.

Als nächstes zeigten wir, dass der B1 Rezeptor Agonist Lys-(des-Arg9)-BK in hohen Konzentrationen (10 μ M) das C-Faser evozierte Feldpotential in Mäusen mit Entzündungsschmerz reduziert. Dieses konnte nicht in unbehandelten Kontrollmäusen nachgewiesen werden. Es gibt also weitere Hinweise darauf, dass B1 Rezeptoren in plastischen Veränderungen im Rückenmark involviert sind. Der Effekt des B1 Rezeptor Agonisten war ipsilateral mehr betont als kontralateral. Er war ipsilateral 72 h nachdem der Entzündungsschmerz durch die Injektion von Carrageenan gesetzt wurde, nicht mehr nachweisbar. Dies bedeutet, dass die Änderungen auf Rückenmarksebene reversibel sind, und dass sie nicht gleichermaßen ipsi- und kontralateral stattfinden, sondern auf der Seite des Entzündungsreizes ausgeprägter sind.

Anschließend konnten wir einen partial agonistischen Effekt des B1 Rezeptor Antagonisten Lys-(des-Arg9-Leu8)-BK in hohen Konzentrationen (10 μ M) nachweisen. Schließlich zeigten Versuche an B1-KO Mäusen mit Entzündungsschmerz unter denselben Bedingungen wie Wild-Typ Mäusen keine Reduzierung der C-Faser evozierten Feldpotentiale nach Zugabe des B1 Rezeptor Agonisten, was weitere Hinweise für eine konstitutive Expression von B1 Rezeptoren gibt, und deren Wichtigkeit für die spinale Plastizität hervorhebt.