

Johannes Florian Michael Müller  
Dr. med.

## **Neuronale Plastizität im spinalen Hinterhorn der Ratte bei lang anhaltender peripherer Entzündung**

Geboren am 16.02.1976 in München  
Staatsexamen am 15.06.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Physiologie  
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. J. Sandkühler

Durch eine periphere Gewebeentzündung kommt es zu lang anhaltenden Veränderungen im nozizeptiven System, die zur *Allodynie* und *Hyperalgesie* beim Entzündungsschmerz beitragen können. Im tierexperimentellen Modell des prolongierten Entzündungsschmerzes – der *CFA-induzierten peripheren Entzündung* – findet man Veränderungen auf Ebene der primär sensorischen Neurone (*periphere Sensibilisierung*) und im ZNS (*zentrale Sensibilisierung*).

Das Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit ist eine Abnahme der tonisch-glyzineren Hemmung spinaler *Lamina I*-Neurone bei Entzündung (*Disinhibition*). Die Daten weisen auf einen präsynaptischen Mechanismus hin. Die *Disinhibition* spinaler *Lamina I*-Neurone bei einer peripheren Entzündung durch Verringerung glyzinerger Hemmung könnte eine Schwächung der segmentalen und/oder absteigenden Hemmung bedeuten. Dies stellt einen neuen Mechanismus der zentralen Sensibilisierung dar. *Disinhibition* könnte die Entwicklung und Aufrechterhaltung einer Allodynie begünstigen und die Entstehung der synaptischen LTP zwischen primär afferenten Neuronen und nozizeptiven Neuronen im Hinterhorn des Rückenmarks erleichtern. Diese Form der LTP gilt als spinaler Mechanismus der Hyperalgesie.

Ferner wurde in der vorliegenden Arbeit gezeigt, dass passive und aktive Membraneigenschaften spinaler *Laminae I*- und *II*-Neurone unter einer CFA-induzierten peripheren Entzündung stabil bleiben. Interessanterweise wurden bei Entzündung Änderungen der Entladungsmusterverteilung von Neuronen in *Lamina II* des Rückenmarks gefunden. In *Lamina I*-Neuronen hingegen blieb die Entladungsmusterverteilung unverändert. Bei den Messungen ergaben sich weiterhin Hinweise auf eine Untergruppe spinaler *Lamina I*-Neurone, welche die Fähigkeit besitzen, Plateau-Potentiale zu generieren. Diese Neurone zeigen spontane AP-Entladungen und ausgeprägte Nachentladungen nach Depolarisation. Plateau-Potentiale und anhaltende Nachentladungen in spinalen *Lamina I*-Neuronen haben einen wichtigen Einfluss auf die Verarbeitung nozizeptiver Informationen im Rückenmark.

Die hier vorgestellten Ergebnisse weiten bisherige Kenntnisse spinaler Mechanismen bei Entzündungsschmerz aus.