

**- Muster Zusammenfassung –**

Na Wang

Dr. med.

**Functional changes in primary afferent fibers in diabetic peripheral neuropathy in mice**

Fach/Einrichtung: Pharmakologie

Doktormutter: Frau Prof. Dr. Rohini Kuner

Diabetische Neuropathie ist eine der häufigsten Spätkomplikationen von Diabetes Mellitus und ein Risikofaktor für das diabetische Fußsyndrom, welches eine der Hauptursachen für Amputationen ist und zu stark erhöhter Mortalität führt. Epidemiologische Daten zeigen, dass ca. 60-70% aller Diabetiker im Laufe der Erkrankung ein diabetische Neuropathie entwickeln, die sich in etwa 25 % der Fälle durch neuropathische Schmerzen und andere sensorische Defizite manifestiert. Im typische klinischen Verlauf der diabetischen Neuropathie, entwickeln die Patienten zunächst eine Schmerzüberempfindlichkeit – die sogenannte Hyperalgesie – welche in späteren Stadien der Erkrankung durch den Verlust bzw. eine Reduktion der Tast- und Schmerzempfindlichkeit abgelöst wird. Paradoxerweise, ist der Verlust Empfindlichkeit oftmals von spontanen Schmerzen begleitet.

In dieser Studie habe ich die durch Diabetes ausgelösten pathophysiologischen Veränderungen der Funktion peripherer Nervenfasern mittels elektrophysiologischer Messtechniken im low-dose-STZ Diabetesmausmodell untersucht.

Meine Daten zeigen, dass Hyperalgesie, welche sowohl in Patienten als auch im Tiermodell während des frühen Krankheitsstadiums auftritt, durch eine Sensibilisierung von A-Fasern und C-

Fasernoziptoren ausgelöst wird. Des Weiteren zeigen meine Daten, dass beide Fasertypen im späten Krankheitsverlauf weniger empfindlich gegenüber mechanischen Reizen werden, was die geringere bzw. völlig fehlende Empfindlichkeit für mechanisch induzierte Schmerzen im Tiermodell sowie in Patienten erklären könnte. Außerdem könnte ich zeigen, dass A-Faser und C-Fasernoziptoren spontane Aktionspotentiale generieren, was die Mäusen und Menschen beobachteten spontanen Schmerzen erklärt.

Durch die Identifizierung der primären sensorischen Afferenzen die im Verlauf der diabetischen Neuropathie ihre Funktion bzw. ihre Eigenschaften verändern, bildet diese Studie eine ideale und solide Basis für weiterführende Arbeiten die darauf abzielen die molekularen Mechanismen der Diabetes-induzierten Sensibilisierung unterschiedlicher Noziptorklassen zu untersuchen.