

Peter Müller

Dr. med.

Persistent sodium current modulates ectopic axonal excitability asymmetrically in hippocampal pyramidal neurons

Fach: Physiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Andreas Draguhn

Axonale Erregbarkeit ist von zentraler Bedeutung für neuronale Kommunikation. Der persistente Natriumstrom ist bekannterweise an der somatischen Erregbarkeit von Neuronen beteiligt. Wenig ist allerdings bisher über seinen Einfluss auf distale axonale Erregbarkeit bekannt.

In dieser Arbeit untersuchte ich deshalb, wie distale axonale Erregbarkeit von Pyramidenneuronen der Cornu-Ammonis-Region 1 des Hippocampus der Maus durch den persistentem Natriumstrom beeinflusst wird.

Mit Hilfe der Aufzeichnung von Feldpotentialen und intrazellulärer Potentialmessungen in akuten Maushirnschnitten konnte ich zeigen, dass durch elektrische Stimulation hervorgerufene antidrome Aktionspotenziale durch pharmakologische Blocker des persistenten Natriumstroms verringert werden.

Interessanterweise war dieser Effekt asymmetrisch auf die axonalen Zweige dieses Zelltyps verteilt: Diejenigen, welche in Richtung der Fimbria laufen, wurden nämlich kaum durch den pharmakologischen Block betroffen, axonale Zweige, die in Richtung des enthorhinalen Kortex und des Subiculum laufen, hingegen schon.

Weiterhin konnte ich zeigen, dass Riluzol - ein Blocker des persistenten Natriumstroms – auch eine langsam inaktivierende Komponente des axonalen persistenten Natriumstroms hemmt, allerdings nur, wenn die Axone mit einer Frequenz von 100 Herz stimuliert werden.

Zusammenfassend etabliere ich in dieser Arbeit einen funktionellen Einfluss von nicht inaktivierendem und langsam inaktivierendem Natriumstrom auf distale axonale Erregbarkeit, welcher aber nicht in allen axonalen Zweigen gleich ausgeprägt ist.