

**Institut für Physiologie I**

Direktor: Prof. Dr. Hans-Georg Schaible

Adresse: Institut für Physiologie I
Abt. Neurophysiologie
Teichgraben 8
07740 Jena
E-Mail: Hans-Georg.Schaible@mti.uni-jena.de
Internet: http://www.physiologie.uniklinikum-jena.de/Physiologie_I.html

Forschungsprojekte

Forschungsthema: **Nozizeptive Mechanismen des Rückenmarks bei Gelenkentzündung**

Projektleiter/in: Prof. Dr. Hans-Georg Schaible/PD Dr. Andrea Ebersberger

Mitarbeiter/innen: Dr. Telleria-Diaz, wiss. Mitarbeiter

Schlagwörter: Arthritiden, spinale Prostaglandine, spinale Übererregbarkeit

Kurzbeschreibung: Viele Arthritiden sind primär chronisch und heilen nicht aus. Daher hat die Schmerzbekämpfung hohe Priorität. Wir untersuchen die Bedeutung spinaler Prostaglandine für die spinale synaptische Übertragung sensorischer Information aus dem Gelenk, da diese Mediatoren bei Entzündungen nicht nur im entzündeten Gelenk, sondern auch im peripheren und Zentralnervensystem vermehrt gebildet werden. Wir analysieren, welche Rolle die Aktivierung spinaler Prostaglandinrezeptoren bei der spinalen synaptischen Verarbeitung von nozizeptivem Gelenkinput und bei der Erzeugung und Aufrechterhaltung entzündungsbedingter spinaler Übererregbarkeit spielt.

Förderung durch /

Kennziffer: Deutsche Forschungsgemeinschaft, SCHA 404/11-2

Laufzeit: 2003-2005

Forschungsthema: **Neuronale Grundlagen des Gelenkschmerzes: Chemosensitivität peripherer Gelenknosizeptoren und zelluläre Wirkungen von Mediatoren**

Projektleiter/in: Prof. Dr. Hans-Georg Schaible
Mitarbeiter/innen: Dr. Natura (wiss. Mitarbeiter)
Schlagwörter: Gelenkafferenzen, Entzündungsmediatoren, Patch clamp-Untersuchungen, Hinterwurzelganglienzellen
Kurzbeschreibung: In diesem Projekt wird die Chemosensitivität von nozizeptiven Gelenkafferenzen für pathophysiologisch relevante Entzündungsmediatoren untersucht, und wichtige Rezeptortypen werden bestimmt. Patch clamp-Untersuchungen an kultivierten Hinterwurzelganglienzellen analysieren die zellulären Effekte der Mediatoren am Neuron.
Förderung durch / Kennziffer: Interdisziplinäres Zentrum für klinische Forschung (IZKF), FS1, „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“, TP 1.9
Laufzeit: 2004-2007

| | |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Forschungsthema:</u> | Pathophysiologische Mechanismen der Entstehung des Migränekopfschmerzes |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|

Projektleiter/in: PD Dr. Frank Richter
Mitarbeiter/innen: Dr. Natura (wiss. Mitarbeiter), Freya Diebel (MTA), Antje Wallner (MTA)
Schlagwörter: Neuronale Einzelzellaktivität, Kalzium-Kanäle, Spreading Depression, neurogene Entzündung, CGRP, Prostaglandine, patch clamp, Natriumströme
Kurzbeschreibung: Für die Vorgänge bei der Pathogenese des Migräne-Kopfschmerzes wurden die Mechanismen der Aktivierung von Nozizeptoren in den Meningen untersucht. Diese waren die neuronale Einzelzellaktivität im Trigeminuskern vor und während der Einwirkung von Kalziumkanal-Blockern und der Einfluß dieser Blocker auf die kortikale Erregbarkeit (Spreading Depression) sowie die inhibitorischen Einflüsse der GABAergen Transmission auf Neurone im Trigeminus-kern. Der Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Freisetzung von

Entzündungsmediatoren (CGRP und Prostaglandin E2) in der Dura mater wurde geprüft. Mit der Microprobe-Technik wurde die Freisetzung von CGRP im Hirnstammgewebe gemessen. Erstmals wurde das Auftreten von Spreading Depression-Wellen im Hirnstammgewebe demonstriert. Auf zellulärer Ebene wurden die Modulation von Natriumströmen an der Zellmembran von DRG-Neuronen durch Entzündungsmediatoren (CGRP, PGE2) und der Effekt von Agonisten am Prostaglandin-Rezeptor auf Natriumströme an DRG-Neuronen untersucht.

Förderung durch /

Kennziffer: Interdisziplinäres Zentrum für klinische Forschung (IZKF), FS1, „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“, TP 1.3, BMBF

Laufzeit: 2001–2004 (IZKF-Förderung), 2004–2004 (BMBF-Förderung)

Forschungsthema:

Längsschnittuntersuchungen an Lärmexponierten in Mitglieds-betrieben der BGN mittels otoakustischer Emissionen, Audiometrie und EEG/MEG

Projektleiter/in: Dr. Edeltraut Emmerich

Schlagwörter: DPOAE, Reintonaudiometrie, Hörverluste, evozierte Potentiale, Frequenzanalysen des EEG

Kurzbeschreibung: Untersuchungen von Jugendlichen vor und nach einem freiwilligen 4 Stunden Besuch einer Diskothek über definierte akustische Stimulation mit Tönen und mit Worten. Messparameter waren Reintonaudiometrie, otoakustische Emissionen (OAE), akustisch evozierte Magnetfelder (AEF) und akustisch evozierte Potentiale (BERA; ERA). Klinische, neurophysiologische und morphologische Befunde weisen auf zentrale Reorganisationsprozesse hin, Sprachverständnis und Reintonhörschwellen sind unterschiedlich verändert. Kognitive Prozesse bei der Mustererkennung sind bei Hörgeschädigten beeinträchtigt. Diese Prozesse sind zeitabhängig. Dies ist für die klinische Diagnostik und für die Therapie mit geeigneten Hörgeräten von großer Bedeutung.



Förderung durch /

Kennziffer: Berufsgenossenschaften Nahrungs- und Genussmittel, BGN
Erfurt/Mannheim

Laufzeit: 2002-2004

Publikationen der Einrichtung im Berichtszeitraum 2004 und 2005

Bär K-J, Natura G, Telleria-Diaz A, Teschner P, Vogel R, Vasquez E, Schaible H-G, Ebersberger A

Changes in the effect of spinal prostaglandin E₂ during inflammation – Prostaglandin E (EP₁-EP₄) receptors in spinal nociceptive processing of input from the normal or inflamed knee joint. *J. Neurosci.* 24 (2004), 642-651

Ebersberger A, Portz S, Meissner W, Schaible H-G, Richter F

Effects of N-, P/Q- and L-type calcium channel blockers on nociceptive neurons of the trigeminal nucleus with input from the dura. *Cephalalgia.* 24 (2004), 250-261

Bär K-J, Schaible H-G, Bräuer R, Halbhuber K-J, Segond von Banchet G

The proportion of TRPV1 protein-positive lumbar DRG neurones does not increase in the course of acute and chronic antigen-induced arthritis in the knee joint of the rat. *Neurosci. Lett.* 361 (2004), 172-175

Bär K-J, Schurig U, Scholze A, Segond von Banchet G, Stopfel N, Bräuer R

The expression and localisation of somatostatin receptors in dorsal root ganglion neurons of normal and monoarthritic rats. *Neuroscience.* 127 (2004), 197-206

Schaible H-G, Richter F

Pathophysiology of Pain. *Langenbeck's Arch Surgery.* 389 (2004), 237-243

Vanegas H, Schaible H-G

Descending control of persistent pain: inhibitory or facilitatory? *Brain Res. Rev.* 46 (2004), 295-309

Schaible H-G, Segond von Banchet G, Ebersberger A, Natura G (2004)

Involvement of CGRP in nociceptive processing and hyperalgesia. In: *Effects on spinal and dorsal root ganglion neurons. Hyper-algesia: Molecular mechanisms and clinical implications, Progress in Pain Research and Management* (Brune K, Handwerker HO. eds.), IASP Press, Seattle, 30, 201-227

Schaible H-G (2004) Spinal mechanisms contributing to joint pain. In *Osteoarthritic Joint Pain. Novartis Foundation Symposium 260.* Wiley, Chichester, 4-27

Schaible H-G (2004) Rückenschmerzen. In: *Rückenschmerzen - leidvolle Qual, der Preis der Zivilisation? Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd*, 11, 232-233

Segond von Banchet G, Kiehl M, Schaible, H-G

Acute and long-term effects of interleukin-6 on cultured dorsal root ganglion neurones from adult rat. *J Neurochemistry.* 94 (2005), 238-248

Natura G, Segond von Banchet G, Schaible H-G

Calcitonin gene-related peptide enhances TTX-resistant sodium currents in cultured dorsal root ganglion neurons from adult rats. *Pain*. 116 (2005), 194-204

Richter F, Mikulik O, Ebersberger A, Schaible H-G

Noradrenergic agonists and antagonists influence migration of cortical spreading depression in rat - a possible mechanisms of migraine prophylaxis and prevention of postischemic neuronal damage. *J Cerebral Blood Flow Metabolism*. 25 (2005), 1225-1235

Richter F, Lehmenkühler A, Schaible H-G

Voltage-gated calcium channels are not involved in generation and propagation of spreading depression (SD) in the brainstem of immature rats. *Neurosci Lett*. 390 (2005), 15-20

Schaible H-G, Del Rosso A, Matucci-Cerinic M

Neurogenic aspects of inflammation. *Rheum Dis Clin N Am*. 31 (2005), 77-101

Schaible H-G

Wieviel Stress braucht der Mensch? *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd*. 12 (2005), 231-232

Emmerich E, Richter F, Linß V, Linß W

Frequency-specific cochlear damage in guinea pig after exposure to different types of realistic industrial noise. *Hearing Research*. 201 (2005), 90-98

Linß V, Emmerich E, Richter F, Linß W

Is there a close relationship between distortion product otoacoustic emissions and hair cell damage after exposure to realistic industrial noise in guinea pigs? *European Archives of Oto Rhino Laryngology*. 262 (2005), 488-495

Roller A, Natura G, Bihler H, Slayman CL, Eing C, Bertl A

In the yeast potassium channel, Tok1p, the external ring of aspartate residues modulates both gating and conductance. *Pflügers Arch Eur J Phy*. 451 (2005), 362-370

Haufe V, Camacho JA, Günther B, Dumaine R, Bollensdorf C, Segond von Banchet G, Benndorf K, Zimmer T

Expression pattern of neuronal and skeletal muscle voltage-gated Na⁺ channels in the developing mouse heart. *J Physiol*. 564 (2005), 683-696