

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Literaturübersicht	4
2.1	Tumor Nekrose Faktor- α	4
2.1.1	Allgemeine Funktion und Vorkommen	4
2.1.2	TNF-Rezeptoren	5
2.1.3	Vorkommen und Effekte von TNF- α im zentralen Nervensystem...	8
2.1.4	TNF- α und neuronale Aktivität	10
2.1.5	TNFR und neuronale Aktivität.....	13
2.2	Mikroglia.....	14
2.2.1	Mikroglia und neuronale Aktivität	15
2.3	Organotypische Kulturen.....	18
2.3.1	Vorteile und Varianten	18
2.3.2	Herstellung von OHCs	20
2.4	Multielektrodenarrays.....	21
3	Material und Methoden	24
3.1	Mäusestämme.....	24
3.1.1	Wildtyp (wt)-Mäuse	24
3.1.2	TNF- α überexprimierende (TNFtg)-Mäuse	24
3.1.3	TNFR1-knockout (TNFR1-ko)- und TNFR2-knockout (TNFR2-ko)- Mäuse	25
3.1.4	Identifikation der homozygoten TNFtg-Mäuse mittels qPCR.....	27
3.1.5	Identifikation der homozygoten TNFR1-ko- und TNFR2-ko-Mäuse mittels multiplex PCR	30
3.2	Organotypische hippocampale Gewebekulturen (OHCs).....	32
3.2.1	Präparation der OHCs	33

3.2.2	Vitalitätskontrolle der OHCs in Kultur.....	36
3.3	Multielektrodenarray (MEA)	38
3.3.1	Allgemeines zu MEAs	38
3.3.2	MEA-Messungen	39
3.3.3	Auswertung der MEA-Messungen	42
3.4	Morphologische Untersuchungen	44
3.4.1	Herstellung von Gefrierschnitten.....	44
3.4.2	Immunfluoreszenz.....	45
3.4.3	Auswertung der Immunfluoreszenz	49
3.5	Statistische Auswertung der MEA-Messungen und Immunfluoreszenz	50
4	Ergebnisse	51
4.1	Vitalitätskontrolle der OHCs in Kultur.....	51
4.2	Morphologie der OHCs	53
4.3	MEA-Messungen.....	55
4.3.1	Stimulation mit Carbachol	57
4.3.2	Bursts	61
4.3.3	Stimulation mit KCl.....	64
4.4	Mikroglia-Beurteilung	67
4.4.1	Rundheit der Mikroglia	68
4.4.2	Anzahl der Mikroglia	71
5	Diskussion	73
5.1	Vitalitätskontrolle der OHCs in Kultur.....	73
5.2	MEA-Messungen.....	74
5.2.1	Stimulation mit Carbachol	74
5.2.2	Bursts	78

5.2.3	Stimulation mit KCl.....	84
5.3	Mikroglia-Beurteilung	89
6	Zusammenfassung.....	93
7	Summary	95
8	Literaturverzeichnis	97
9	Anhang	117
9.1	Lösungen und Puffer.....	117
9.1.1	Präparation OHCs.....	117
9.1.2	MEA-Messungen	117
9.2	Bezugsquellen für Lösungen, Antikörper, Einmalwaren und Reagenzien	119
9.3	Bezugsquellen für Geräte und Software	122
9.4	Abkürzungen	123
9.5	Tabellenverzeichnis	126
9.6	Abbildungsverzeichnis	127