

1.1. Einleitung.....	1
1.2. Stand der Forschung.....	2
1.2.1. Die Pathophysiologie der Rückenmarksverletzung.....	2
1.2.2. Chemokine und Chemokin-Rezeptoren.....	3
1.2.2.1. Bedeutung.....	4
1.2.2.2. Struktur und Einteilung der Chemokine.....	4
1.2.2.3. Chemokin-Rezeptoren.....	5
1.2.2.4. Chemokine und Chemokin-Rezeptoren im Zentralnervensystem (ZNS).....	7
1.2.2.5. CCL3 und sein Rezeptor CCR1.....	8
1.2.2.6. Das Chemokin SDF1 α und sein Rezeptor CXCR4.....	9
1.3. Zielsetzung.....	10
2. Materialien und Methoden.....	11
2.1. Versuchstiere.....	11
2.1.1. Materialien für Tierversuch.....	12
2.2. Spinales-Trauma Modell.....	13
2.2.1. Operation.....	13
2.2.2. Die postoperative Versorgung der Tiere.....	15
2.3. Gewebeaufarbeitung.....	16
2.3.1. Perfusionsprotokoll.....	16
2.3.2. Anfertigung von Gefrierschnitten.....	17
2.3.3. Serienschnitte.....	17
2.4. Verhaltenstests.....	18
2.4.1. Eingewöhnung („Gentlen“).....	18
2.4.2. „Open field“ Test zur Prüfung Motorischer Fähigkeiten.....	18
2.4.3. VonFrey-Haartest.....	20
2.4.4. Der plantare Hitzeschmerztest	21
2.5. Histologie.....	22
2.5.1. Immunhistochemie.....	22
2.5.2. Doppelimmunfluoreszenzfärbung.....	23
2.5.3. Kontrollversuche zur Ermittlung der Antikörperspezifität.....	23
2.5.4. Mikroskopische Auswertungen.....	24
2.5.5. Densitometrie.....	24
2.6. Verwendete Materialien in der Immunhistochemie.....	24
2.6.1. Reagenzien.....	24

2.6.2. Geräte für Immunhistologie.....	25
2.6.3. Software.....	25
2.6.4. Puffer und Lösungen.....	26
2.6.5. Antikörper.....	26
2.7. Statistik.....	28
2.7.1. Die Auswertung des Verhaltenstests.....	28
2.7.2. Statistische Auswertung der Densitometrie.....	28
3. Ergebnisse.....	29
3.1. Histologische Veränderung auf Läsionsniveau.....	29
3.2. Chemokin-Expression auf Immunoreaktivitätslevel.....	31
3.2.1. CCR1.....	31
3.2.1.1. CCR1-IR in den Hinterhörnern.....	31
3.2.1.2. CCR1-IR in den Hintersträngen.....	36
3.2.1.3. CCR1-IR in der weißen Substanz.....	40
3.2.2. CCL3.....	46
3.2.2.1. CCL3-IR in den Hinterhörnern.....	46
3.2.2.2. CCL3-IR in den Hintersträngen.....	51
3.2.2.3. CCL3-IR in der weißen Substanz.....	55
3.2.3. CXCR4.....	59
3.2.3.1. CXCR4-IR in den Hinterhörnern.....	59
3.2.3.2. CXCR4-IR in den Hintersträngen.....	65
3.2.3.3. CXCR4-IR in der ventro-lateralen weißen Substanz.....	71
3.2.4. SDF1 α	75
3.2.4.1. SDF1 α -IR in den Hinterhörnern.....	75
3.2.4.2. SDF1 α -IR in den Hintersträngen.....	80
3.2.4.3. SDF1 α -IR in der weißen Substanz.....	85
4. Diskussion.....	90
Anatomische und zeitliche Expressionsmuster der Chemokine CCL3, SDF1 α und deren Rezeptoren CCR1 und CXCR4 im Zeitverlauf nach leichter und schwerer Rückenmarksläsion.....	90
4.1. Expression der Chemokine auf Läsionsniveau.....	91
4.2. Chemokine Expressionsmuster in Schmerz-assoziierten anatomischen Rückenmarksarealen.....	92

4.3. Expressionsmuster der CCL3 / SDF1 α / CCR1 / CXCR4 in der ventro-lateralen weißen Substanz.....	96
5. Zusammenfassung.....	98
6. Summary.....	99
7. Literaturverzeichnis.....	100
8. Anhang.....	119
8.1. Veröffentlichungen.....	119
8.2. Danksagen.....	121