

Forschungsbericht 2006

Institut für Pharmakologie und Toxikologie



Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Institut für Pharmakologie und Toxikologie

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 15875
volker.hoellt@medizin.uni-magdeburg.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. habil. Volker Höllt (Direktor)

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. habil. Volker Höllt
Prof. Dr. med. habil. Gisela Grecksch
PD Dr. rer. nat. habil. Axel Becker
PD Dr. rer. nat. habil. Jürgen Kraus
PD Dr. med. habil. Stefan Schulz

3. Forschungsprofil

Forschungsschwerpunkte:

- Untersuchung der Regulation von Opioid- und Somatostatin-Rezeptoren
- Charakterisierung von adaptiven Prozessen im Zentralnervensystem (Toleranz- und Abhängigkeit von Opiaten; Langzeitpotenzierung (LTP) und Kindling; Hypoxie und Ischämie)
- Analyse von neurobiologischen Grundlagen der Schizophrenie und Depression an Tiermodellen

Spezifische Forschungsthemen:

- Molekulare Analyse der Desensibilisierung, Phosphorylierung und Internalisierung von μ -Opioid- und Somatostatinrezeptoren
- Charakterisierung der Interaktion von M6a, PLD2, Synaptophysin mit dem μ -Opioidrezeptor
- Identifizierung weiterer Proteine, die mit dem μ -Opioidrezeptor interagieren
- Charakterisierung der Transkriptionsregulation der μ - und δ -Opioidrezeptors durch Zytokine und Cannabinoide
- Analyse des *trafficking* der Somatostatinrezeptoren
- Einfluß von Opioiden auf die Expression von Hitzeschockprotein im Gehirn von Ratten
- Modulation des Genexpressionsprofils im Gehirn von Ratten nach chronischer Morphinbehandlung
- Analyse von Opioiden bei Induktion und Aufrechterhaltung von Langzeitpotenzierung an freibeweglichen Ratten in vivo
- Einfluß einer fokalen cerebralen Ischämie auf die Expression des Opioid- und des Somatostatinsystems im Gehirn von Ratten und Mäusen
- Charakterisierung der Rolle von Opioidrezeptoren auf die zelluläre Neogenese im Hirn von Ratten und Mäusen nach fokaler Ischämie
- Charakterisierung neurotoxischer Wirkung von Opiaten am Hippocampuschnitt und an Zellkulturen
- Verhaltenspharmakologische Analyse der Toleranz und Sensitisierung des μ - Opioidrezeptors

- (Analgesie, Motilität, Emotionalität, konditionierte Platzpräferenz, Selbstinjektion)
- Untersuchung der Rhythmyzität der motorischen Aktivität nach Opiatbehandlung
 - Verhaltenspharmakologische Analyse von μ -opioidrezeptor-defizienten Mäusen (Lernen und Emotionalverhalten)
 - Analyse von metabotropen glutamatergen Mechanismen an Tiermodellen für Schizophrenie
 - Untersuchungen der Schmerzperzeption in Tiermodellen für Schizophrenie

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Gisela Grecksch

Projektbearbeiter: Prof. Dr. Gisela Grecksch, PD Dr. Axel Becker

Kooperationen: PD Dr. G. Keilhoff, Institut f. Medizinische Neurobiologie, Prof. Dr. B. Bogerts, Klinik f. Psychiatrie, Prof. Dr. H.-G. Bernstein, Klinik f. Psychiatrie

Förderer: Bund; 01.09.2004 - 31.08.2007

Bedeutung metabotroper glutamaterger Mechanismen für schizophrenie-relevante Störungen kognitiver bzw. plastisch-adaptiver Leistungen

Es sollen in der Fortsetzung der bisherigen Arbeiten Mechanismen, die über metabotrope Glutamat-Rezeptoren realisiert werden, als potentielle neuartige Targets für verbesserte antipsychotische Therapie in einem multimethodischen Ansatz (Kombination von verhaltensphysiologischen, neurophysiologischen und neurochemischen Methoden) charakterisiert werden. Als Grundlage sollen die Veränderungen metabotroper Glutamatrezeptoren in relevanten Hirnregionen von Ratten in den unterschiedlichen Tiermodellen dargestellt werden, um anhand dieser Untersuchungen potentielle Substanzen für die Therapie auszuwählen. Die Untersuchungen der ausgewählten Substanzen erfolgen an den für das jeweilige Schizophreniemodell typischen Störungen (Latente Hemmung, Präpuls-hemmung, Soziale Interaktionen, Habituation auf der Lochplatte, Radial Maze, Hippocampale Langzeitpotenzierung in vitro und in vivo) und sollen akute und chronische Applikationen beinhalten.

Projektleiter: Prof. Dr. Volker Höllt

Projektbearbeiter: Sabrina Dähne, Dr. Thomas Koch

Förderer: DFG; 01.10.2005 - 30.09.2008

Beeinflussung der Signaltransduktion und Endozytose des μ -Opioidrezeptors durch das neuronale Glykoprotein M6a

Im Zuge einer chronischen Opiatbehandlung kommt es auf zellulärer Ebene zu einer schnellen Abnahme der Opiatrezeptoraktivität (Desensibilisierung), sowie einer Verringerung der Zahl membranständiger Rezeptoren (Endozytose). Beide Prozesse sind maßgeblich an der Ausbildung einer zellulären, pharmakodynamischen Opiattoleranz beteiligt. Endozytierte μ -Opioidrezeptoren können nach Dephosphorylierung wieder in reaktiviertem Zustand in die Membran zurücktransportiert werden ("recycling"), was einer Toleranzentwicklung entgegenwirkt. Die Aufklärung der Regulation der Rezeptorendozytose und ihrer nachgeschalteten Prozesse kann somit einen entscheidenden Beitrag zum Verständnis der Toleranzentwicklung gegenüber Opioiden leisten. Mit Hilfe der Yeast-Two Hybrid Technik konnten wir in Vorarbeiten eine Interaktion des μ -Opioidrezeptors mit dem neuronalen Glykoprotein M6a nachweisen. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Volker Höllt
Projektbearbeiter: Dr. Ralf Stumm
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.10.2004 - 30.09.2006

Die Bedeutung des endogenen Opioidsystems für die Stammzellproliferation im Hippokampus

Das adulte Gehirn besitzt das Potential Neurone aus Stammzellen zu bilden. Im Projekt wird die Anzahl neugebildeter Neurone im Hippocampus von Wildtyp-Mäusen und in Mäusen mit deletierten Opioidrezeptoren bestimmt. Ebenso wird untersucht, ob nach fokaler zerebraler Ischämie die Neurogenese in den Knock-out-Mäusen und in Tieren nach Blockade der Opioidrezeptoren durch Naloxon verändert ist. Ebenso wird untersucht, ob die Blockade oder das Fehlen der Opioidrezeptoren die Größe des Hirninfarkts beeinflusst. Das Projekt soll Erkenntnisse über die Regulation der Neurogenes durch endogene Opioidpeptide und deren Rolle bei Reparaturmechanismen nach Hirnläsion liefern.

Projektleiter: Prof. Dr. Volker Höllt
Projektbearbeiter: Frau Stolze
Förderer: Bund; 01.09.2005 - 31.08.2007

Einfluss einer Vorbehandlung mit Opiaten ("Präkonditionieren") auf ischämie-induzierte neuronale Schädigungen

Wiederholte Episoden leichterer Ischämien führen zu einer neuroprotektiven Wirkung gegenüber einer starken Ischämie. Im Projekt soll die Hypothese getestet werden, ob und wie eine Induktion von Hitzeschockproteinen durch Opiate zu einer vermehrten Resistenz gegenüber ischämischen Schädigungen führt. Dazu wird die Infarktgröße nach fokaler Ischämie im Gehirn von Ratten mit und ohne Vorbehandlung mit Opiaten untersucht. Darüber hinaus soll die Resistenz gegenüber hypoxischen Schädigungen an Hippocampusschnitten von Ratten, die mit Opiaten vorbehandelt wurden, getestet werden. Der Mechanismus der protektiven Wirkung soll durch die Analyse biochemischer Parameter und durch den Einsatz von "Antisense"-Oligonukleotiden gegen Hitzeschockproteinen und "Decoy"-Oligonukleotiden gegen Transkriptionsfaktoren (HIF-1, NF-kappaB) analysiert werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Volker Höllt
Projektbearbeiter: Dr. Thomas Koch
Förderer: Sonstige; 27.01.2005 - 31.12.2006

In vitro Untersuchungen zum Einfluss der endozytotischen Potenz von Opioiden auf die agonistvermittelte μ -Opioidrezeptordesensibilisierung und Opiattoleranz

Die Endozytose und das "recycling" des μ -Opioidrezeptors beeinflusst dessen Toleranzentwicklung. In Vorversuchen konnte gezeigt werden, dass Opioide mit einer hohen endozytotischen Potenz (z.B. DAMGO und Methadon) zu einer verzögerten Toleranzentwicklung im Zellkulturexperiment führen. Im Projekt sollen die endozytotische Potenz weiterer klinisch relevanter bzw. in Entwicklung befindlicher Opioide charakterisiert und deren Toleranzbildung bestimmt werden. Eine Korrelation der endozytotischen Potenz mit der Stärke der ausgelösten Rezeptordesensibilisierung soll eine Aussage über die zu erwartende Opioidtoleranz ermöglichen.

Projektleiter: Prof. Dr. Volker Höllt
Projektbearbeiter: Dr. Ralf Stumm
Kooperationen: Prof. G. Reiser
Förderer: Haushalt; 01.09.2005 - 31.08.2007

Mechanismen der Neuroprotektion durch G-protein-gekoppelte Rezeptoren im experimentellen Schlaganfall

In diesem, zusammen mit Prof. G. Reiser durchzuführenden Partnerprojekt sollen die Mechanismen untersucht werden, durch die G-protein-gekoppelten Rezeptoren (μ -Opioid-PAR- und sst2-Rezeptoren) beim ischämischen Insult aktiviert werden. Darüber hinaus sollen analysiert werden: 1. subzelluläre Mechanismen, über die μ -Opioid- und sst2-Rezeptoren in den neuronalen Zelltod eingreifen und 2. die Dynamik der mRNA- und Proteinexpression der PAR-Rezeptoren im Gehirn nach zerebraler Ischämie.

Projektleiter: Prof. Dr. Volker Höllt
Projektbearbeiter: Dr. Christine Börner, PD Dr. Jürgen Kraus
Kooperationen: Prof. Dr. Burkhardt Schraven
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

Untersuchungen zur Funktion des μ -Opiatrezeptors in immunkompetenten Zellen

Eine Therapie mit Opiaten führt zur Immunsuppression. Obwohl gezeigt wurde, dass T-Zellen an ihrer Oberfläche μ -Opioidrezeptoren exprimieren, ist über die Mechanismen, wie Opiate die Signaltransduktion der T-Zellen, insbesondere die T-Zellrezeptor (TCR)-vermittelten Signalkaskaden beeinflussen, wenig bekannt. Daher soll im vorgeschlagenen Projekt die Regulation der Expression des μ -Opioidrezeptors und dessen Signaltransduktionswege in T-Zellen charakterisiert werden. Ebenso sollen die intrazellulären Moleküle, die den Crosstalk zwischen dem G-Protein gekoppelten μ -Opioidrezeptors und dem ITAM (Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motif) -gesteuerten TCR vermitteln, analysiert werden.

Projektleiter: PD Dr. Jürgen Kraus
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2006 - 28.02.2007

Untersuchungen der Regulation des Cannabinoid-Rezeptors 1 durch Opioid- und Cytokine

Wie aus der Literatur bekannt ist gibt es sowohl in neuronalen als auch in Immunzellen vielfältige Wechselwirkungen zwischen dem Cannabinoid- und dem Opioidsystem, die durch Zytokine vermittelt werden. Von praktischer Bedeutung ist hierbei z. B., daß Cannabinoide die analgetische Wirkung von Opiaten synergistisch verstärken können. Dazu konnte in eigenen Vorarbeiten gezeigt werden, daß Cannabinoide über eine Hochregulation von Interleukin-4 (IL-4) eine Induktion der μ -Opioid-Rezeptor-Expression bewirken. In der ersten Förderperiode dieses Projekts konnten wir zudem veröffentlichen, daß Cannabinoide auch die Expression ihrer eigenen Rezeptoren in T Lymphozyten regulieren, was ebenfalls über IL-4 vermittelt ist. Nach der Klonierung des Cannabinoid-Rezeptor Typ I (CB1) Promotors sollen im Rahmen des weiteren Projekts nunmehr die Grundlagen für diese Art der Regulation erarbeitet werden, also Promotor-Analysen durchgeführt, Transkriptionsfaktoren mittels "Decoy"-Oligonukleotiden definiert und deren Bindungsstellen lokalisiert werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Manuela Pfeiffer

Förderer: Bund; 01.09.2006 - 31.08.2007

Untersuchungen zur Phosphorylierung und Internalisierung des delta-Opioid-Rezeptors

Opioidanalgetika entfalten ihre Wirkungen durch Bindung an Opioid-Rezeptoren. Durch die Aktivierung von μ -Rezeptoren entsteht Analgesie vorwiegend auf supraspinaler Ebene, delta- und kappa-Rezeptoren vermitteln dagegen analgetische Effekte vorwiegend auf Rückenmarksebene. Morphin ist das in der Schmerztherapie meistgenutzte Opioid. Analgesie aber auch die unerwünschten Wirkungen (z.B. Atemdepression) des Morphins werden durch spezifische Aktivierung des μ -Opioid-Rezeptors vermittelt. Agonisten des delta-Opioid-Rezeptors sind mögliche attraktive Analgetika, da diese Substanzen antinozizeptiv wirken, aber weniger Nebenwirkungen hervorrufen.

Ziel des vorliegenden Projektantrages ist es, den Mechanismus der Phosphorylierung des delta-Opioid-Rezeptors auf zellulärer Ebene zu analysieren und mit der des μ -Opioid-Rezeptors zu vergleichen. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Stefan Schulz

Förderer: DFG; 01.12.2006 - 31.01.2008

Molekulare Pharmakologie G-Protein-gekoppelter Rezeptoren (SCHU 924/12-1, Heisenberg-Professur)

Wir haben kürzlich die Expression des CXCR4 Chemokin-Rezeptors und seines Liganden SDF1 im embryonalen und adulten Rattenhirn charakterisiert. Dabei konnten wir zeigen, dass CXCR4 in früh-gebildeten kortikalen Neuronen, den Cajal-Retzius Zellen, und in kortikalen Interneuronen exprimiert wird. Kortikale Interneurone werden im Striatum gebildet und wandern während der Embryonalentwicklung in den Kortex ein. Diese Wanderung wird durch den CXCR4 Chemokin-Rezeptor gesteuert. Im adulten Hirn wird CXCR4 nur gering exprimiert. Nach cerebraler Ischämie ist CXCR4 in neuronalen Stammzellen nachweisbar. Wir untersuchen gegenwärtig die Funktion des CXCR4 Chemokin-Rezeptors an neuronalen Stammzellen. Der CXCR4 Chemokin-Rezeptor spielt darüber hinaus auch bei der Metastasierung maligner Tumore und bei Entzündungsreaktionen eine Rolle. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Stefan Schulz

Förderer: DFG; 29.06.2006 - 28.06.2008

Regulation der Morphintoleranz durch Serin-375 Phosphorylierung des μ -Opioid-Rezeptors (SCHU 924/11-1)

Morphin ist das in der Klinik am häufigsten verwendete Analgetikum zur Behandlung starker Schmerzen. Die therapeutische Anwendung von Morphin bei der Behandlung chronischer Schmerzen ist jedoch durch rasche Toleranzentwicklung limitiert. Toleranz tritt bei wiederholter Gabe von Morphin auf und ist dadurch charakterisiert, dass immer höhere Dosen verabreicht werden müssen, um den gleichen analgetischen Effekt zu erzielen. Auf zellulärer Ebene induziert die wiederholte Gabe von Morphin sowohl eine Überempfindlichkeit der Adenylatzyklase (cAMP Superaktivierung) als auch eine verminderte Ansprechbarkeit des μ -Opioid-Rezeptors (Opioid-Rezeptor-Desensibilisierung). Auf Grundlage der gegenwärtig verfügbaren Daten und Modelle ist es jedoch nicht möglich, eine Aussage darüber zu treffen, inwieweit entweder cAMP Superaktivierung oder Opioid-Rezeptor-Desensibilisierung zur Toleranzentwicklung in vivo beitragen. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Stefan Schulz
Förderer: DFG; 15.01.2005 - 15.01.2008

Regulierte Endozytose und postendozytotischer Transport von Somatostatin-Rezeptoren (SCHU924/10-1,2)

Somatostatin-Rezeptoren sind die pharmakologischen Zielstrukturen stabiler Somatostatin-Analoga. Das Ansprechen individueller Zielzellen auf eine Dauertherapie mit Somatostatin-Analoga wird von der regulierten Endozytose und dem unterschiedlichen postendozytotischen Transport der einzelnen Somatostatin-Rezeptorsubtypen (sst1-sst5) beeinflusst. Wir konnten zeigen, daß der sst2A Rezeptor zusammen mit β -Arrestin in frühe Endosomen internalisiert und anschließend voll funktionsfähig zur Plasmamembran zurückkehrt. Der sst3 Rezeptor internalisiert ohne β -Arrestin und wird anschließend proteolytisch abgebaut. Im Unterschied dazu wird der sst4 Rezeptor nach Agoniststimulation weder phosphoryliert noch internalisiert. Ziel des vorliegenden Projektantrags ist es, 1) die strukturellen Determinanten für die schnelle Desensibilisierung und Resensibilisierung des sst2A Rezeptors zu bestimmen, 2) die strukturellen Determinanten für die rasche down-Regulierung des sst3 Rezeptors zu bestimmen, 3) die Mechanismen des unterschiedlichen Membrantransports der fünf Somatostatin-Rezeptoren in Neuronen aufzuklären, und 4) interagierende Proteine zu identifizieren, die den intrazellulären Transport der Somatostatin-Rezeptoren regulieren.

Projektleiter: Dr. Stefan Schulz
Förderer: DFG; 01.07.2004 - 30.06.2007

Verteilung, Regulation und Funktion von Opioid-, Somatostatin- und Chemokin-Rezeptoren (Heisenberg-Stipendium, SCHU924/8-1)

Die Untersuchung unterschiedlicher G Protein-gekoppelter Rezeptoren hat gezeigt, daß die Desensibilisierung dieser Rezeptoren einem universellen Mechanismus folgt. Dieser Mechanismus beinhaltet ein koordiniertes Zusammenspiel von β -Arrestin und G Protein-gekoppelten Rezeptorkinasen. Es existiert jedoch eine Reihe von Befunden, die nicht über einen solchen universellen Mechanismus erklärt werden können. ... So führt die Exposition von Opioid-Rezeptoren mit Morphin zu Toleranz und Abhängigkeit, während nach Exposition der eng-verwandten Somatostatin-Rezeptoren keine Abhängigkeit beobachtet werden kann. Die Untersuchung unterschiedlicher G Protein-gekoppelter Rezeptoren hat gezeigt, daß die Desensibilisierung dieser Rezeptoren einem universellen Mechanismus folgt. Dieser Mechanismus beinhaltet ein Wachstumshormon-produzierende Hypophysenadenome (exprimieren sst2 und sst5) sprechen über viele Jahre hinweg gut auf das sst2-bevorzugende Somatostatin-Analogon Octreotid an, während bei Carcinoiden (exprimieren sst2 und sst1, sst3 oder sst5) oft nach 2 bis 3 Jahren eine Resistenz gegenüber Octreotid beobachtet wird. ... [mehr](#)

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Becker, Axel; Grecksch, Gisela

Pharmacological treatment to augment hole board habituation in prenatal vitamin D-deficient rats

In: Behavioural brain research: an international journal. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 166.2006, 1,

S. 177-183; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.865]

Becker, Axel; Grecksch, Gisela; Schröder, Helmut

Pain sensitivity is altered in animals after subchronic ketamine treatment

In: Psychopharmacology. - Berlin: Springer, Bd. 189.2006, 2, S. 237-247; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.994]

Becker, Axel; Schmitz, Marco; Grecksch, Gisela

Kindling modifies morphine, cocaine and ethanol place preference

In: Experimental brain research. - Berlin: Springer, Bd. 168.2006, 1/2, S. 33-40; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.118]

Börner, Christine; Höllt, Volker; Kraus, Jürgen

Cannabinoid receptor type 2 agonists induce transcription of the [my]-opioid receptor gene in Jurkat T cells

In: Molecular pharmacology: an international journal. - Bethesda, Md. : American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, Bd. 69.2006, 4, S. 1486-1491; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.612]

Ginj, Mihaela; Schmitt, Jörg S. ; Chen, Jianhua; Waser, Beatrice; Reubi, Jean-Claude; Jong, Marion de; Schulz, Stefan; Maecke, Helmut R.

Design, synthesis, and biological evaluation of somatostatin-based radiopeptides

In: Chemistry & biology. - San Francisco, Calif. [u.a.]: Current Biology Ltd., Bd. 13.2006, 10, S. 1081-1090; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 6.138]

Grecksch, Gisela; Bartsch, Katharina; Widera, Antje; Becker, Axel; Höllt, Volker; Koch, Thomas

Development of tolerance and sensitization to different opioid agonists in rats

In: Psychopharmacology. - Berlin: Springer, Bd. 186.2006, 2, S. 177-184; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.994]

Keilhoff, Gerburg; Becker, Axel; Grecksch, Gisela; Bernstein, Hans-Gert; Wolf, Gerald

Cell proliferation is influenced by bulbectomy and normalized by imipramine treatment in a region-specific manner

In: Neuropsychopharmacology: off. publ. of the American College of

Neuropsychopharmacology. - Basingstoke: Nature Publishing Group, Bd. 31.2006, 6, S. 1165-1176; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5.369]

Koch, Thomas; Wu, Dai-Fei; Yang, Li-Quan; Brandenburg, Lars-Ove; Höllt, Volker

Role of phospholipase D2 in the agonist-induced and constitutive endocytosis of G-protein coupled receptors

In: Journal of neurochemistry: official journal of the International Society for Neurochemistry.

- Oxford: Blackwell Science, Bd. 97.2006, 2, S. 365-372; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.604]

Kraus, Jürgen; Börner, Christine; Lendeckel, Uwe; Höllt, Volker

Interferon-[gamma] down-regulates transcription of the [my]-opioid receptor gene in neuronal and immune cells

In: Journal of neuroimmunology. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 181.2006, 1/2, S. 13-18;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.824]

Krügel, Hans; Becker, Axel; Polten, Andreas; Grecksch, Gisela; Singh, Ram; Berg, Albrecht; Seidenbecher, Constanze; Saluz, Hans-Peter

Transcriptional response to the neuroleptic-like compound Ampullosporin A in the rat ketamine model

In: Journal of neurochemistry: official journal of the International Society for Neurochemistry. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 97.2006, S. 74-81; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.604]

Mayer, Peter; Höllt, Volker

Pharmacogenetics of opioid receptors and addiction

In: Pharmacogenetics and genomics. - Hagerstown, Md. : Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 16.2006, 1, S. 1-7; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5.882]

Rittner, Heike L. ; Labuz, Dominika; Schaefer, Michael; Mousa, Shaaban A. ; Schulz, Stefan; Schäfer, Michael; Stein, Christoph; Brack, Alexander

Pain control by CXCR2 ligands through Ca²⁺ -regulated release of opioid peptides from polymorphonuclear cells

In: Federation of American Societies for Experimental Biology: The FASEB journal: official publ. of the Federation of American Societies for Experimental Biology. - Bethesda, Md. : FASEB, Bd. 20.2006, S. 2177-2188; [Abstract unter URL](#)

[Imp.fact.: 7.064]

Schilling, Markus; Wetzel, Wolfram; Grecksch, Gisela; Becker, Axel

Pentylentetrazole kindling affects sleep in rats

In: Epilepsia: journal of the International League against Epilepsy. - Malden, Mass. : Blackwell, Bd. 47.2006, 12, S. 2075-2082; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.227]

Schulz, Stefan; Röcken, Christoph; Ebert, Matthias P. A. ; Schulz, Stefan

Immunocytochemical identification of low-affinity NTS2 neurotensin receptors in parietal cells of human gastric mucosa

In: The journal of endocrinology. - Bristol: Society for Endocrinology, Bd. 191.2006, 1, S. 121-128; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.059]

Schulz, Stefan; Röcken, Christoph; Schulz, Stefan

Immunocytochemical localisation of plasma membrane GHRH receptors in human tumours using a novel anti-peptide antibody

In: The European journal of cancer: EJC; the official journal of EORTC, European Organization

for Research and Treatment of Cancer, ESO, European School of Oncology, EACR, European Association for Cancer Research, FECS, Federation of European Cancer Societies.
- Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 42.2006, 14, S. 2390-2396; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 3.706]

Schulz, Stefan; Röcken, Christoph; Schulz, Stefan

Immunohistochemical detection of bombesin receptor subtypes GRP-R and BRS-3 in human tumors using novel antipeptide antibodies

In: Virchows Archiv: official journal of the European Society of Pathology. - Berlin: Springer, Bd. 449.2006, 4, S. 421-427; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.224]

Schulz, Stefan; Stumm, Ralf; Röcken, Christoph; Mawrin, Christian; Schulz, Stefan

Immunolocalization of full-length NK1 tachykinin receptors in human tumors

In: The journal of histochemistry & cytochemistry: official journal of the Histochemical Society; a multidisciplinary journal of tissue and cell biology. - Seattle, Wash. : Histochemical Soc., Bd. 54.2006, 9, S. 1015-1020; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.208]

Habilitationen

Ammon-Treiber, Susanne

Klinisch-Pharmakologische und tierexperimentelle Untersuchungen zu den Wirkungen von Opiaten. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Habil.-Schr., 2006; VI, 122, [100] Bl: Ill., graph. Darst

Dissertationen

Berek, Ines

Charakterisierung der potentiellen neuroleptischen Aktivität von Ampullosporin A, einem neuen Peptaibol aus *Sepedonium ampullosporum* HKI-0053, und seiner Derivate A4 und A17.

- Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2006; 81 Bl: graph. Darst

Schilling, Markus

Untersuchung des Einflusses von Pentetrazol-Kindling auf den Schlafrhythmus von Ratten.

- Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2006; 71 Bl: graph. Darst