

Forschungsbericht 2007

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. Thomas Koch
PD Dr. rer. nat. habil. Jürgen Kraus
PD Dr. med. habil. Stefan Schulz (seit 15.01. 2007 Prof. für
Pharmakologie in Würzburg u. ab 1.09.2007 in Jena)
PD Dr. rer. physiol. habil. Ralf Stumm

3. Forschungsprofil

Forschungsschwerpunkte:

- Untersuchung der Regulation von Opioid-, Cannabinoid- 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, Delta-Opioid und Somatostatinrezeptoren
- Analyse des *trafficking* von μ - und Delta-Opioidrezeptoren
- Charakterisierung der Interaktion von M6a, PLD2, Synaptophysin mit dem μ -Opioidrezeptor
- Identifizierung weiterer Proteine, die mit dem μ -Opioidrezeptor interagieren
- Modulation des Genexpressionsprofils im Gehirn von Ratten nach chronischer Morphinbehandlung
- Charakterisierung der Transkriptionsregulation der μ - und δ -Opioidrezeptors durch Zytokine und Cannabinoide
- Analyse der Transkriptionsregulation des CB1-Rezeptors in Immunzellen
- Modulation der T-Zell-Antwort durch Opiode
- Einfluß einer fokalen cerebralen Ischämie auf die Expression des Opioid-, Somatostatin- und des PACAP-Systems im Gehirn von Ratten und Mäusen
- Charakterisierung der Rolle von Opioidrezeptoren auf die zelluläre Neogenese im Hirn von Ratten und Mäusen nach fokaler Ischämie
- Analyse der Bildung von Sauerstoffradikalen durch Opiode
- Charakterisierung neurotoxischer Wirkung von Opiaten am Hippocampuschnitt und an Zellkulturen
- Analyse von Opioiden bei Induktion und Aufrechterhaltung von Langzeitpotenzierung an freibeweglichen Ratten in vivo
- Verhaltenspharmakologische Analyse der Toleranz und Sensibilisierung 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: Maria Rancovic, 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: 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 Hippocampuschnitten 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. 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 angreifen 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 Opioide 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 Pro-motor-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](#)

Projektleiter: Dr. Ralf Stumm

Förderer: DFG; 01.05.2006 - 30.04.2009

Modulation des neuroprotektiven PI3-Kinase/Akt-Signaltransduktionswegs durch den Somatostatinrezeptor sst2

Im Schlaganfall verursacht fokaler Sauerstoff/Glukose-Mangel Zellstress und aktiviert biochemische Überlebens- und Zelltodsignale, welche bestimmen, ob in Neuronen programmierter Zelltod stattfindet. Das Überleben geschädigter Neurone hängt insbesondere von der Aktivität der Serin/Threonin-Kinase Akt ab, die von Rezeptortyrosinkinasen und Gs-gekoppelten Rezeptoren stimuliert wird. In Tumorzellen wirkt der Gi-gekoppelte Somatostatinrezeptor sst2 (SSTR2) pro-apoptisch, wachstumshemmend und hemmend auf den Akt-Signalweg. Eigene Arbeiten zeigen in Schlaganfallmodellen in vivo und in hypoxischen Neuronenkulturen zelltodsteigernde Effekte des SSTR2. Wir finden an normalen und hypoxischen neuronalen Kulturen, dass der SSTR2 die Menge der aktiven Akt-Kinase reduziert und vermuten, dass dies der Grund für den zelltodsteigernden Effekt des SSTR2 in geschädigten Neuronen ist. ... [mehr](#)

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Ammon-Treiber, Susanne; Grecksch, Gisela; Angelidis, Charalampos; Vezyraki, Patra; Höllt, Volker; Becker, Axel

Pentylentetrazol-kindling in mice overexpressing heat shock protein 70

In: Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology. - Berlin: Springer, Bd. 375.2007, 2, S. 115-121;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.779]

Börner, Christine; Höllt, Volker; Sebald, Walter; Kraus, Jürgen

Transcriptional regulation of the cannabinoid receptor type 1 gene in T cells by cannabinoids

In: Journal of leukocyte biology. - Bethesda, Md. : FASEB, Bd. 81.2007, 1, S. 336-343; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.572]

Börner, Christine; Stumm, Ralf; Höllt, Volker; Kraus, Jürgen

Comparative analysis of mu-opioid receptor expression in immune and neuronal cells

In: Journal of neuroimmunology. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 188.2007, 1/2, S. 56-63; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.880]

Brandenburg, Lars-Ove; Koch, Thomas; Sievers, Jobst; Lucius, Ralph

Internalization of PrP106-126 by the formyl-peptide-receptor-like-1 in glial cells

In: Journal of neurochemistry. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 101.2007, 3, S. 718-728; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.260]

Janitzky, Kathrin; Linke, Rüdiger; Yilmazer-Hanke, Deniz M. ; Grecksch, Gisela; Schwegler, Herbert
Disrupted visceral feedback reduces locomotor activity and influences background contextual fear conditioning in C57BL/6J OlaHsd mice

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 182.2007, 1, S. 109-118; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 2.591]

Liang, Ying-Jian; Wu, Dai-Fei; Yang, Li-Quan; Höllt, Volker; Koch, Thomas

Interaction of the [my]-opioid receptor with synaptophysin influences receptor trafficking and signaling
In: Molecular pharmacology. - Bethesda, Md. : American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, Bd. 71.2007, 1, S. 123-131; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 4.469]

Schulz, Stefan; Stumm, Ralf; Höllt, Volker

Immunofluorescent identification of neuropeptide B-containing nerve fibers and terminals in the rat hypothalamus
In: Neuroscience letters. - Amsterdam: Elsevier [u.a.], Bd. 411.2007, 1, S. 67-71; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 2.092]

Stumm, Ralf; Höllt, Volker

CXC chemokine receptor 4 regulates neuronal migration and axonal pathfinding in the developing nervous system - implications for neuronal regeneration in the adult brain
In: Journal of molecular endocrinology. - Bristol: Society for Endocrinology, Bd. 38.2007, 3, S. 377-382;
[Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 2.988]

Stumm, Ralf; Kolodziej, Angela; Schulz, Stefan; Kohtz, Jhumku D. ; Höllt, Volker

Patterns of SDF-1[alpha] and SDF-1[gamma] mRNAs, migration pathways, and phenotypes of CXCR4-expressing neurons in the developing rat telencephalon
In: The journal of comparative neurology. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 502.2007, 3, S. 382-399;
[Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 3.831]

Wu, Dai-Fei; Koch, Thomas; Liang, Ying-Jian; Stumm, Ralf; Schulz, Stefan; Schröder, Helmut; Höllt, Volker

Membrane glycoprotein M6a interacts with the [my]-opioid receptor and facilitates receptor endocytosis and recycling
In: The journal of biological chemistry. - Bethesda, Md. : ASBMB, Bd. 282.2007, 30, S. 22239-22247; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 5.808]

Habilitationen

Koch, Thomas

Mechanismen zur Regulation der Desensibilisierung und Internalisierung des [my]-Opioidrezeptors. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Habil.-Schr., 2007; getr. Zählung: Ill., graph. Darst

Stumm, Ralf

Lokalisation, Regulation und Funktion peptiderger Systeme im zerebralen Kortex. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Habil.-Schr., 2007; getr. Zählung: Ill., graph. Darst

Dissertationen

Borries, Susanne von

Untersuchungen zur Dimerisierung des NK1-Rezeptors mit dem MOR1-Rezeptor. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2007; 100 Bl: Ill., graph. Darst

Rummel, Jutta Betty Josefine

Expression des Chemokins "stromal cell-derived factor-1" und des zugehörigen Rezeptors CXCR-4 im Gehirn der Maus. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2007; 49 Bl: Ill., graph. Darst