

# Einfluss von Ethanol auf Neuronale Netzwerke in Horizontal-Hippokampalen Hirnschnittpräparaten der Maus – eine In-Vitro Pilotstudie

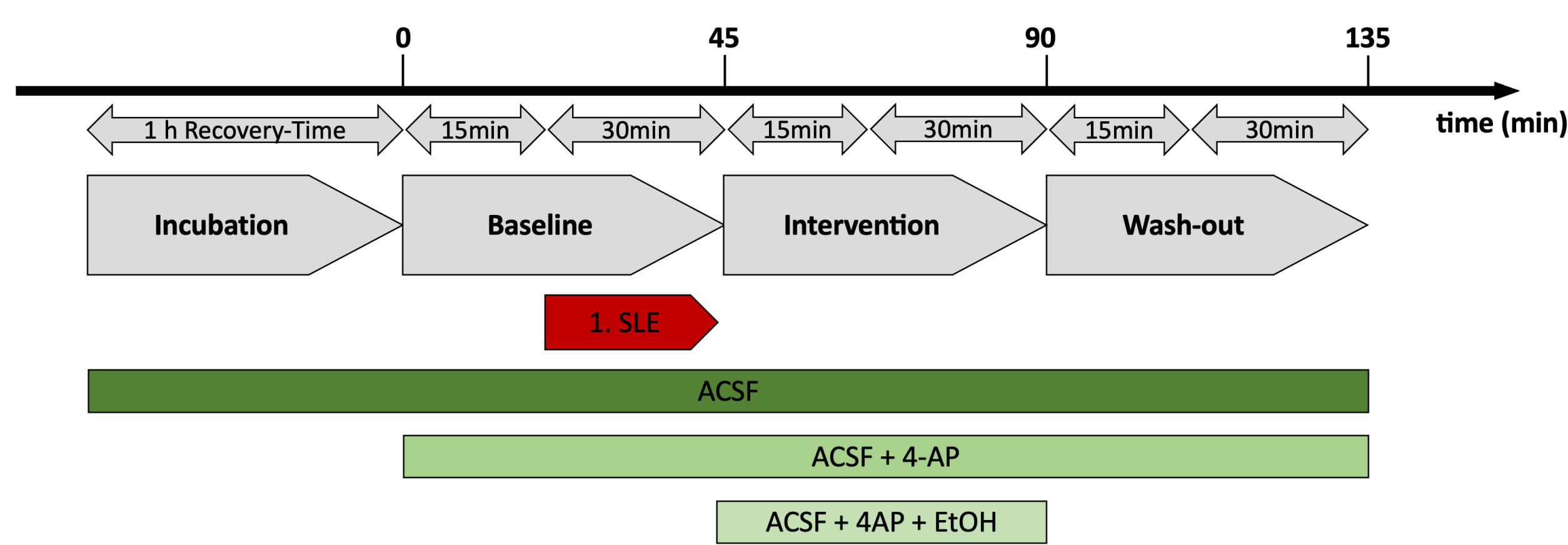
Simon Alexander Stiehl<sup>1,3</sup>, Alice Podestà<sup>3,4</sup>, Ruxandra-Catrinel Maria-Zamfirescu<sup>3,4</sup>, Marec von Lehe<sup>1,2</sup>, Martin Holtkamp<sup>3,7</sup>, Pawel Fidzinski<sup>3-6</sup>

1. Medizinische Hochschule Brandenburg (MHB) Theodor Fontane; 2. Universitätsklinikum Ruppin-Brandenburg (UKRB), Abteilung für Neurochirurgie und Wirbelsäulenchirurgie; Charité Universitätsmedizin Berlin und Berlin Institut of Health; 3. Abteilung für Neurologie, Klinische und experimentelle Epileptologie; 4. Institut für Neurophysiologie; 5. NeuroCure Clinical Research Center; 6. NeuroCure - Cluster of Excellence; 7. Epilepsie Zentrum Berlin-Brandenburg (EZBB), Abteilung für Neurologie, Berlin, Deutschland

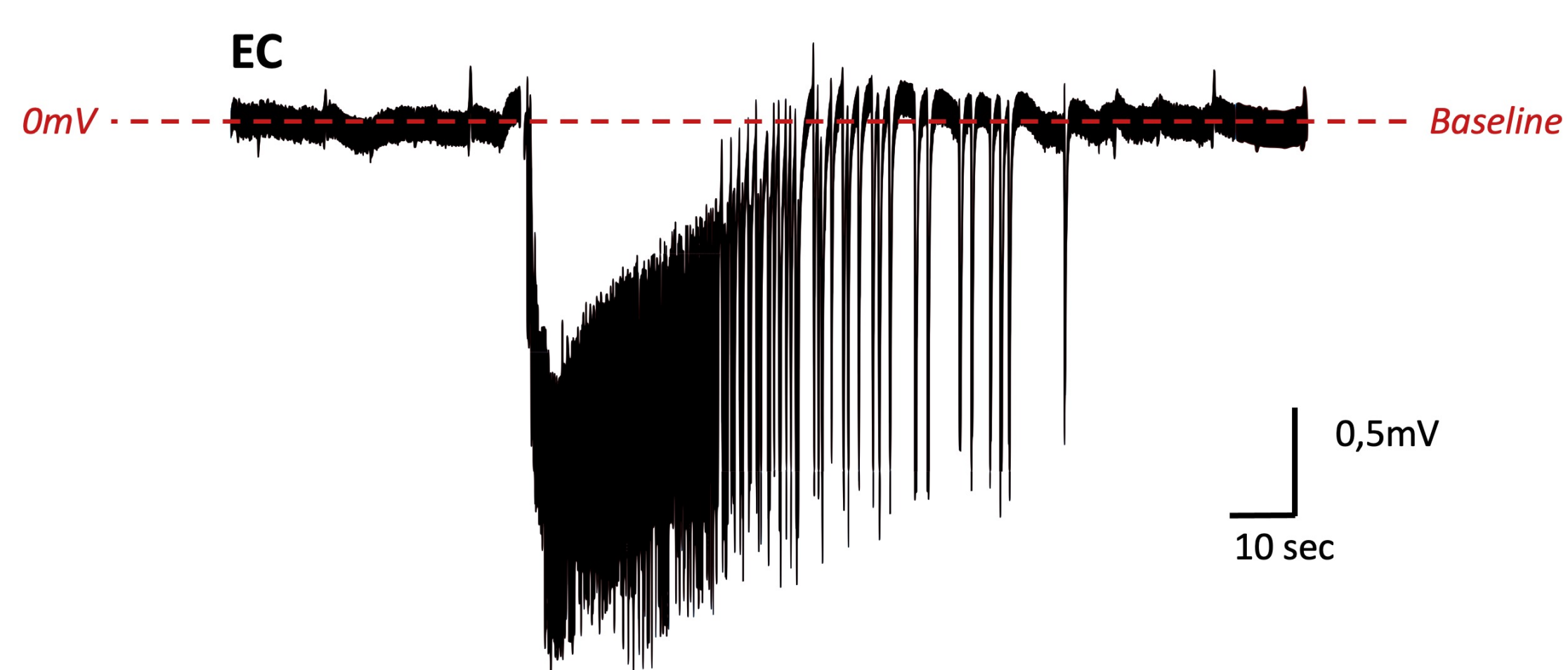
## Hintergrund

Epileptische Anfallserkrankungen zählen mit circa 50 bis 70 Millionen erkrankten Menschen<sup>1,2</sup> zu den weltweit häufigsten als auch schwersten, neurologischen Erkrankungen. Pathophysiologisch zeichnen sich Epilepsien durch paroxysmal-synchrone Depolarisationen von Neuronen-Kolumnen sowie pathologischer Netzwerkaktivität in verschiedenen Hirnarealen aus. Trotz diverser Fortschritte der Epileptologie, leiden circa 20 - 30% der Epilepsiepatienten unter pharmakoresistenten Epilepsieformen<sup>3-5</sup> wie z. B. der mesialen Temporallappenepilepsie (mTLE), welche die häufigste fokal-limbische Epilepsie<sup>6</sup> darstellt und ihren Ursprung in der hippocampalen Formation besitzt. In diesem Zusammenhang steht die Erforschung mittels experimenteller In-Vitro-Modelle (wie z. B. dem 4-AP-Epilepsiemodell) in kortikohippokampalen Hirnschnitten sowie klinisch-translationale Forschungsmethoden für die Evaluation neuer antikonvulsiver Substanzen und deren Mechanismen im Vordergrund moderner, experimenteller Epileptologie. Speziell die Gruppe psychotroper Substanzen und derer Derivate, stellt einen neuen Ansatzpunkt für intelligente Pharmaka der nächsten Generation an Antiepileptika dar. Als psychoaktive Substanz besitzt Ethanol (EtOH) ein komplexes, biphasisches Wirkungsprofil<sup>7</sup> auf die epileptogene Aktivität, wobei primär die glutamatergen NMDA- sowie inhibitorischen GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren für die konzentrationsabhängigen, pro- bzw. antikonvulsiven Ethanol-Effekte verantwortlich gemacht werden können<sup>7-10</sup>. Die vorliegende Pilotstudie beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob Ethanol die epileptiforme Netzwerkaktivität in hippocampalen Hirnschnitten der Maus, mit Fokus auf den entorhinalen Cortex, beeinflussen kann.

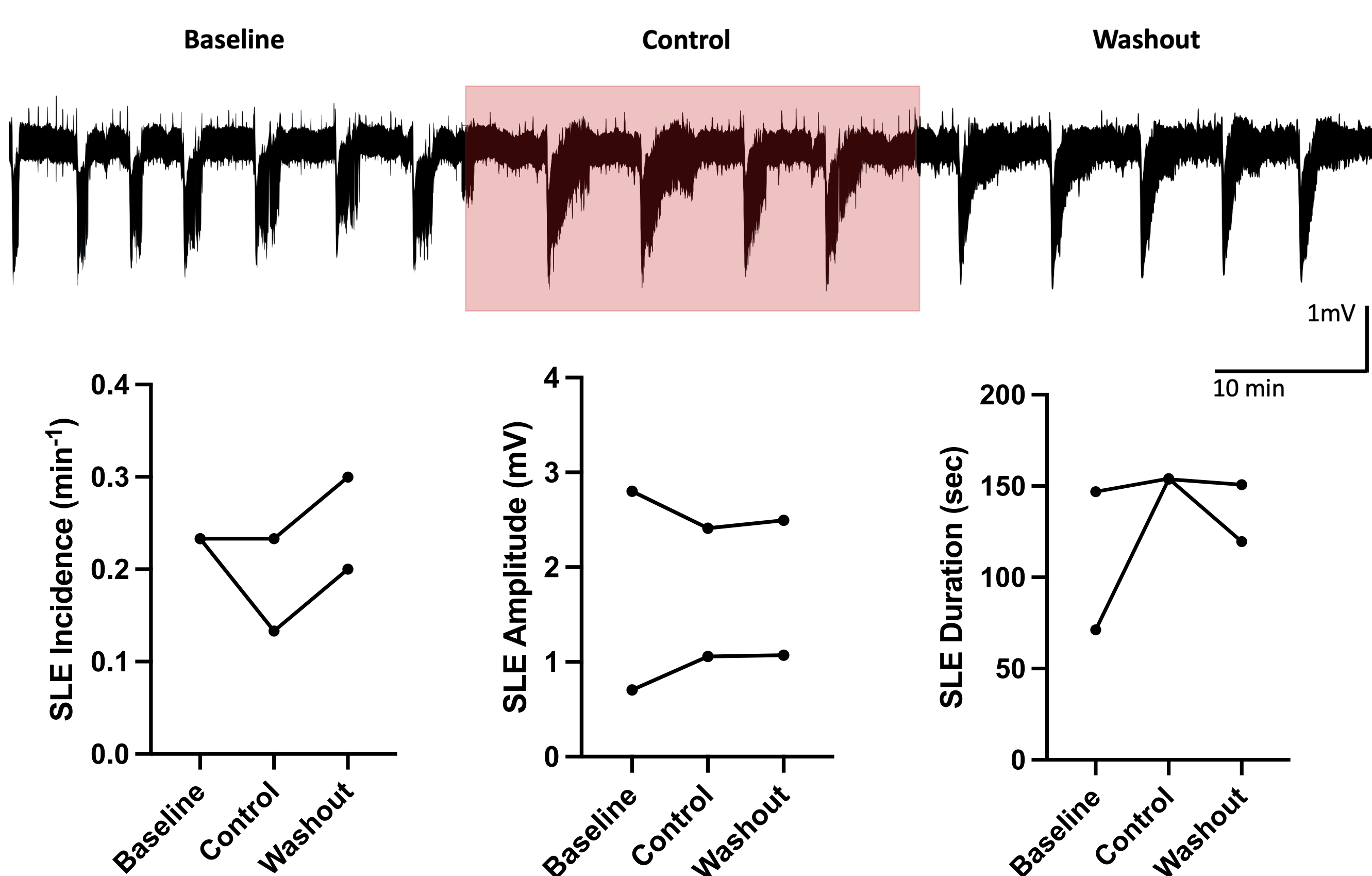
## Protokoll zum Experiment



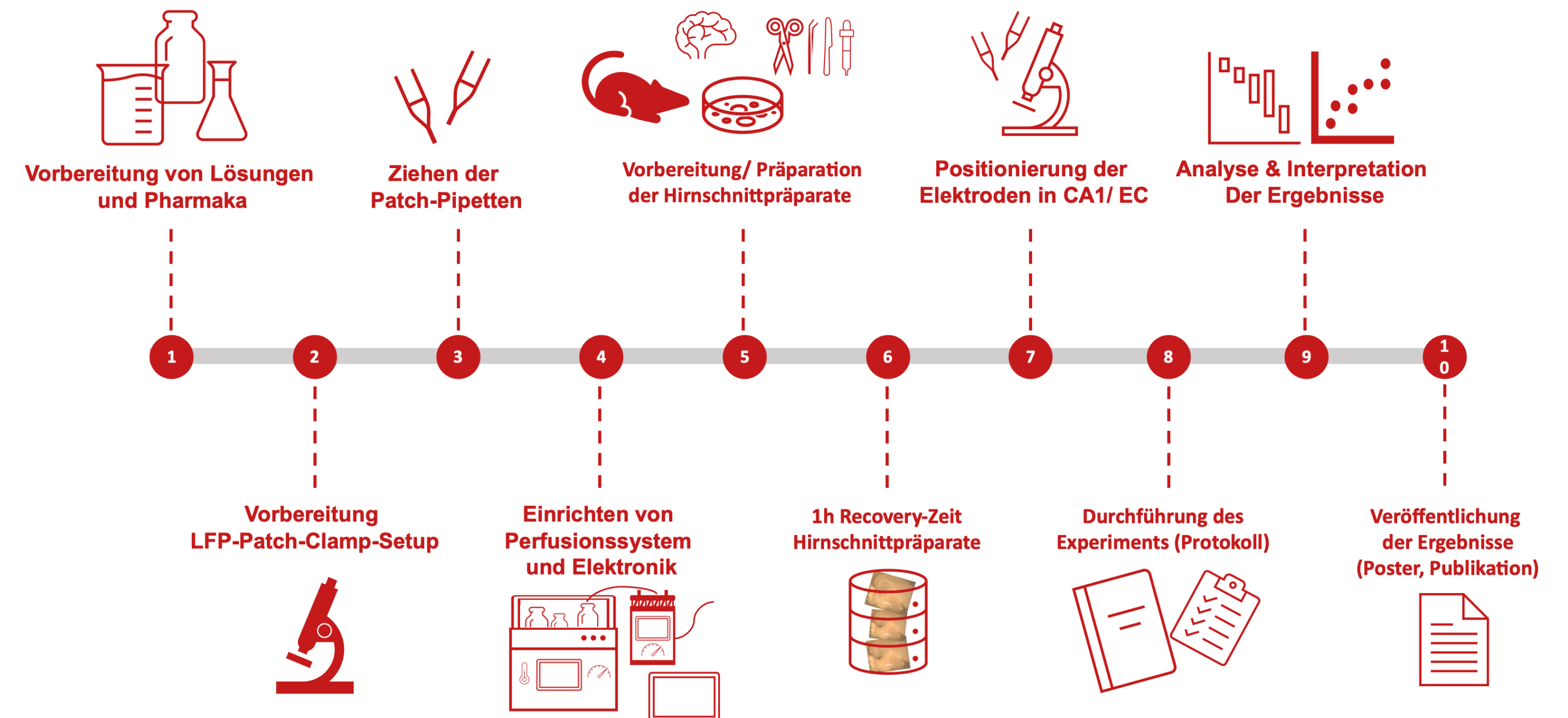
## Seizure-Like Event (SLE) im Entorhinalen Cortex (EC)



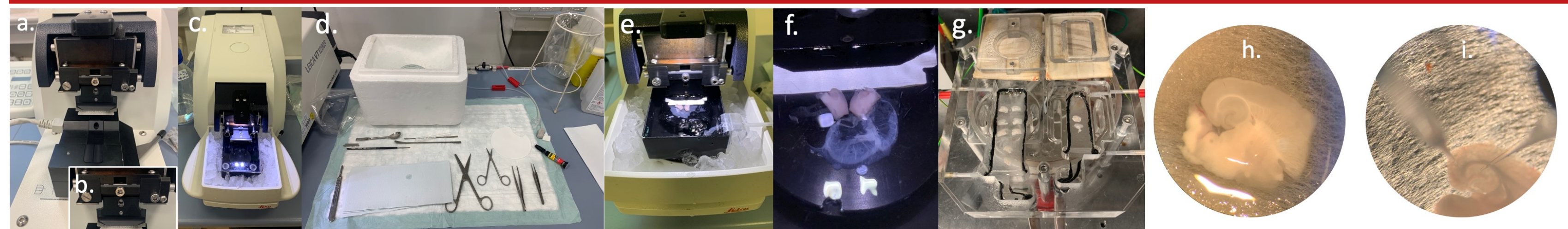
## Negativkontrolle der Experimente



## Methodik



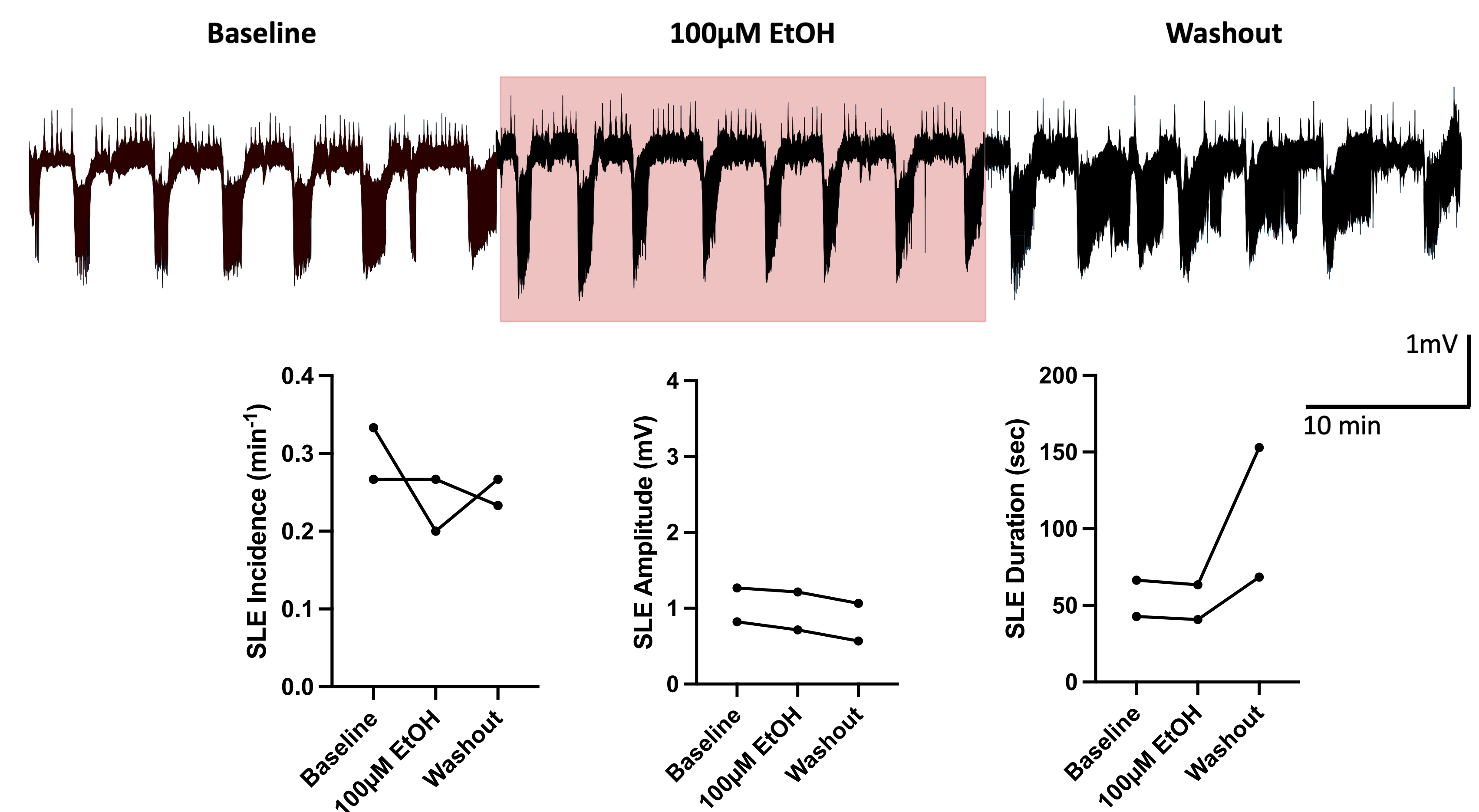
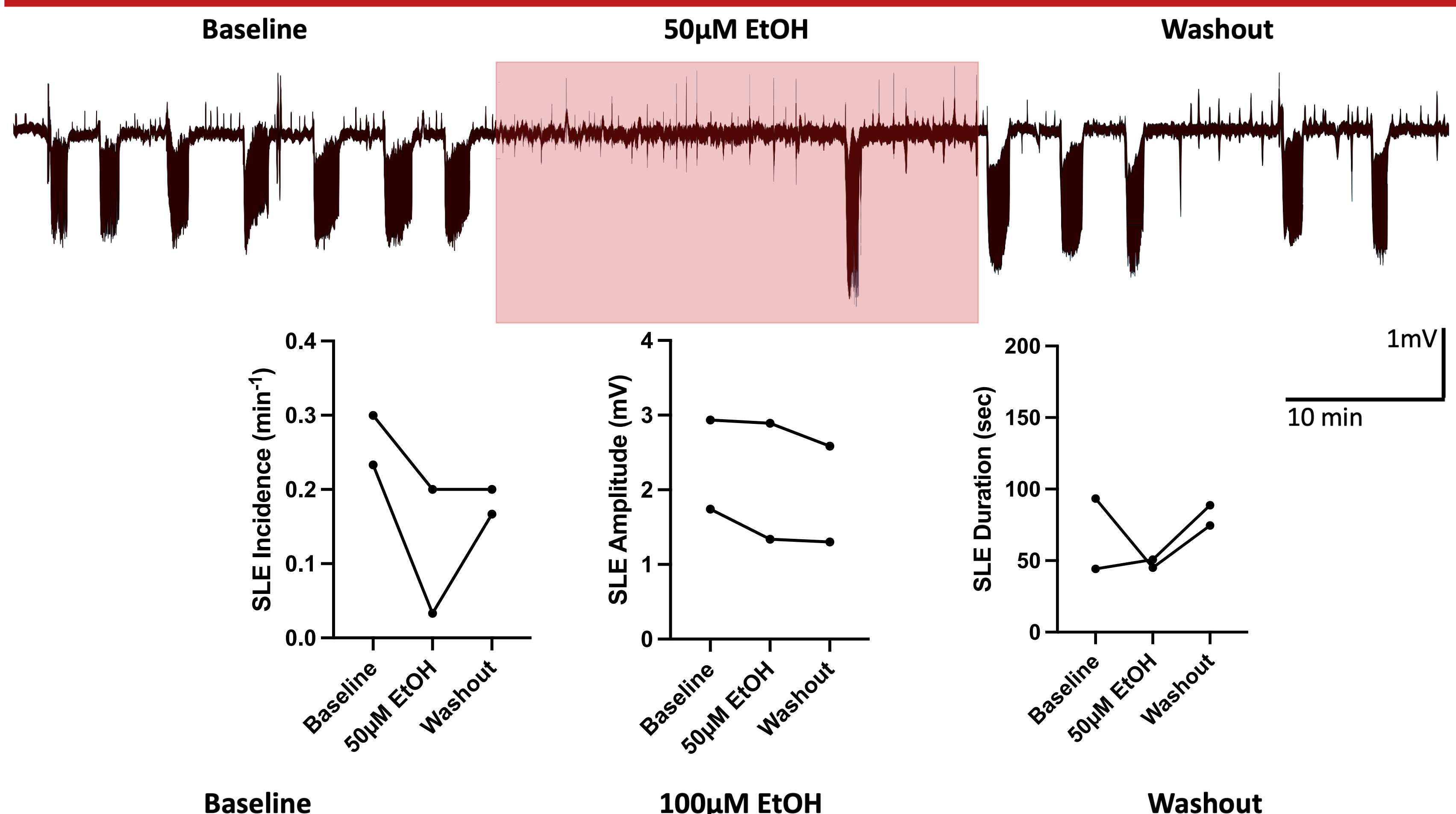
## Präparationsschritte von horizontal-hippokampalen Hirnschnittpräparaten



### Präparation von akuten horizontal-hippokampalen Hirnschnittpräparaten<sup>10,11</sup> (Maus, 400µm):

a. Kalibrierungszustand des Vibratorms, b. Einstellung des Schnittwinkels, c. eisgekühlte Vibratomkammer vor der Präparation, d. Vorbereitung der Gehirn-Präparation, e. Schnittprozess von 400µm dicken Hirnschnittpräparaten ( $V_{Klinge} = 6\text{mm/s} \pm 1$ ), f. Nahaufnahme des Schnittprozesses, g. Recovery-Zeit von 1h im Interface-LFP-Setup, h. Hirnschnittpräparat in der Lupenvergrößerung, i. Lupenaufnahme aus dem LFP-Setup: links: Patch-Pipette im lateralen entorhinalen Cortex, rechts: Patch-Pipette in der Struktur CA1 des Hippocampus.

## Ergebnisse



## Fazit

Zusammenfassend zeigt die Pilotstudie die Tendenz auf, dass Ethanol die epileptiforme Netzwerkaktivität im EC beeinflusst und eine Reduktion von SLEs bei 50µM EtOH generieren kann, jedoch bei 100µM die Inzidenz nicht vergleichbar abnimmt. EtOH zeigt einen SLE-modulierenden Effekt i. S. e. Verkürzung der Dauer bei relativ gleichbleibender Amplitude. Es bedarf intensiver Erforschung mit diversen EtOH-Konzentrationen, um eine mögliche Signifikanz für die Forschungsfrage zu erzielen. Eine größere Stichprobe ist erforderlich, um die Forschung zu den Beobachtungen zu bestätigen.

## QR-POSTER



## Kontakt

Angaben zum Erstautoren (Korrespondenzadresse):

Simon Alexander Stiehl, B. Sc.  
Studierende der Humanmedizin, 6. Semester  
Medizinische Hochschule Brandenburg (MHB) Theodor Fontane

Mail: simon.stiehl@mhb-fontane.de

## Literaturangaben

1) World Health Organization (WHO). Epilepsy: a public health perspective. Geneva: World Health Organization; 2012. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.  
2) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.  
3) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.  
4) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.  
5) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.  
6) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.  
7) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.  
8) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.  
9) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.  
10) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.  
11) Meador JD, Sperkay G, Slaughter ME, Hirsch DJ. Drug resistance in epilepsy. Clin Neurophysiol. 2003;114(10):2184-94.