

1	Inhaltsverzeichnis	
2	Abkürzungsverzeichnis.....	1
3	Einleitung.....	3
3.1	Ionenkanäle .....	3
3.1.1	Voltage-gated Ion Channels (VGICs).....	3
3.1.2	Ligand-gated Ion Channels (LGICs).....	3
3.2	Purinorezeptoren .....	4
3.2.1	P2X-Rezeptoren .....	4
3.2.2	P2X <sub>3</sub> -Rezeptoren.....	7
3.2.3	P2X <sub>2/3</sub> -Heteromer .....	11
3.3	P2X-Rezeptoren als Zielstruktur neuer Arzneimittelwirkstoffe .....	12
4	Zielsetzung.....	17
5	Material und Methoden.....	18
5.1	Material .....	18
5.1.1	Verbrauchsmaterialien, Chemikalien und Lösungen .....	18
5.1.2	Wirkstoffe .....	22
5.1.3	Wasser.....	23
5.1.4	Tiere .....	23
5.2	Methoden .....	24
5.2.1	TEVC .....	24
5.2.2	Patch-Clamp Synchro-Patch .....	36
6	Ergebnisse.....	45
6.1	TEVC .....	45
6.1.1	His-S15V-hP2X <sub>3</sub> .....	45
6.1.2	P2X <sub>2/3</sub> -Heteromer .....	74
6.2	Automatisierte Patch-Clamp Analyse.....	78
6.2.1	Übersicht aller Substanzen.....	78
6.2.2	PZB20413082 .....	81

7	Diskussion.....	82
7.1	(Un-)Wirksamkeit der Substanzen in der TEVC-Methode.....	82
7.1.1	Wirksamkeit am P2X3-Rezeptor .....	83
7.1.2	Wirksamkeit am P2X2/3 Rezeptor.....	86
7.1.3	Darstellung der Ergebnisse .....	88
7.2	Variabilität der Ergebnisse.....	89
7.2.1	Eigenschaften der Oozyten .....	89
7.2.2	Probleme bei Injektion der crRNA.....	90
7.2.3	Versuchsaufbau und Technik.....	91
7.3	Partialantagonismus .....	92
7.4	Wirksamkeit der Substanzen mit APC.....	93
7.4.1	Screening mit APC.....	93
7.4.2	PZB13417037A .....	94
7.4.3	PZB20413082 .....	94
7.4.4	Fehlerdiskussion.....	94
7.5	Vergleich der Wirksamkeiten an Astrozyten und Oozyten .....	95
7.6	P2X2/3- und P2X3-Antagonisten als Arzneimittel.....	96
7.6.1	Akuter Bedarf wirksamer P2X2/3- und P2X3-Antagonisten .....	96
7.6.2	Entwicklung neuer Arzneistoffe .....	97
7.6.3	Drug-Repurposing.....	97
8	Zusammenfassung .....	99
9	Literaturverzeichnis .....	100
10	Anhang .....	113
10.1	Abbildungsverzeichnis.....	113
10.2	Tabellenverzeichnis.....	115
11	Danksagung.....	117
12	Erklärung zur Datenaufbewahrung .....	118
13	Erklärung über den Eigenanteil.....	118

14	Lebenslauf.....	120
----	-----------------	-----