

Zusammenfassung

Rhythmische Aktivität einzelner Zellen oder zellulärer Netzwerke findet man bei nahezu allen Organismen. Aktivitätsrhythmen steuern die Atmung, die Hormonausschüttung, den Schlaf-Wach-Zyklus und den Herzschlag. Die endogene rhythmische Aktivität von Herzzellen und vieler Neurone entsteht durch ein komplexes Zusammenspiel von verschiedenen Ionenkanälen. Sogenannte „Schrittmacher“-Kanäle spielen eine wichtige Rolle bei der Kontrolle rhythmischer elektrischer Erregung, da sie die Frequenz bestimmen. Vor einiger Zeit wurden die Gene, die für die „Schrittmacher“-Kanäle kodieren, identifiziert. Da Hyperpolarisation und zyklische Nukleotide (*cyclic nucleotides*) die Aktivität dieser Ionenkanäle entscheidend beeinflussen, werden sie auch als HCN-Kanäle bezeichnet. Sowohl aus wissenschaftlicher als auch aus medizinischer Sicht sind spezifische Wirkstoffe für HCN-Kanäle sehr interessant. Bisher sind nur wenige Substanzen bekannt, die die Aktivität von HCN-Kanälen beeinflussen. In dieser Arbeit wurde für HCN1- und HCN4-Kanäle ein Hochdurchsatz-Testverfahren (HTS-Assay) im Mikrotiterplattenformat entwickelt. Mit diesem Testverfahren wurden bekannte Wirkstoffe für HCN-Kanäle charakterisiert. Weiterhin wurden Gifte von Schnecken, Spinnen, Skorpionen und Schlangen auf HCN-spezifische Wirkstoffe untersucht. In diesem Wirkstoffscreening wurden einige Gifte identifiziert, die möglicherweise auf HCN-Kanäle wirken.