

Farbkodierte Autoradiogramme des D_2/D_3 -Rezeptors (unten) und $5HT_{2A}$ -Rezeptors (oben) im Bereich des Striatums (weißer Pfeil) in Kontrollen (links) und rechtsseitig 6-OHDA-läsionierten Ratten (rechts)

Institut für Anatomie

Dopamine, noradrenaline and serotonin receptor densities in the striatum of hemiparkinsonian rats following Botulinum neurotoxin-A injection
 Mann T, Zilles K, Dikow H, Hellfritsch A, Cremer M, Piel M, Rösch, Hawlitschka A, Schmitt O, Wree A

Neuroscience



Februar 2018

Universitätsmedizin Rostock

Neurotransmitter-Rezeptoren in einem Tiermodell für Morbus Parkinson

von Teresa Mann
 editiert von Markus Kipp (LMU München)

Tiermodell und Methode

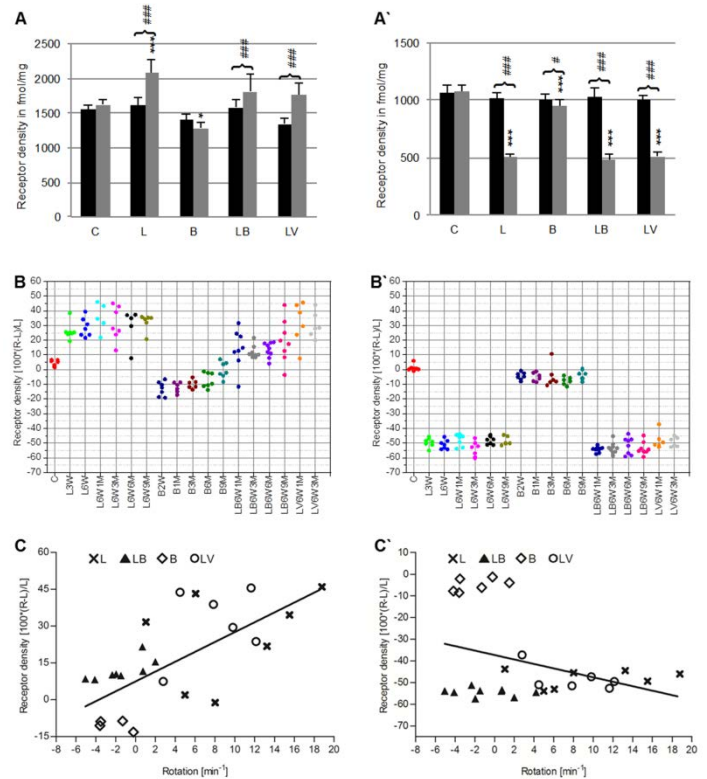
Hemiparkinson (Hemi-PD)-Ratten sind ein weit verbreitetes Tiermodell der Morbus Parkinson Grundlagenforschung (Parkinson's disease, PD). Als Folge einer unilateralen Injektion von 6-Hydroxydopamin (6-OHDA) in das mediale Vorderhirnbündel degenerieren die dopaminergen Neurone der Substantia nigra pars compacta, gefolgt von einer dopaminergen Deafferenzierung des Striatums. In PD sind neben Dopamin-Rezeptoren auch andere Neurotransmitter-Rezeptoren betroffen. Diese Veränderungen tragen zu motorischen und nicht-motorischen Symptomen bei. Wir haben die Dichte der dopaminergen (D_1 , D_2/D_3), noradrenergen (α_1 , α_2) und serotonergen ($5HT_{2A}$) Rezeptoren im Striatum von Hemi-PD-Ratten und Kontrolltieren mittels Rezeptor-Autoradiographie zu verschiedenen Überlebenszeiten quantifiziert. Der Einfluss von Dichteveränderungen dieser Rezeptoren auf das Apomorphin-induzierte Rotationsverhalten von Hemi-PD-Ratten nach intrastriärer Injektion von Botulinum-Neurotoxin-A (BoNT-A) wurde zusätzlich untersucht, und mit BoNT-A-injizierten Wildtypen und Vehikel-injizierten Hemi-PD-Ratten verglichen.

Ergebnisse

Im Striatum von Hemi-PD-Ratten wurde, abhängig von der Überlebenszeit, ipsilateral zur 6-OHDA Läsion eine Erhöhung der D_1 -Rezeptordichte, eine Erhöhung der D_2/D_3 -Rezeptoren, sowie eine Verringerung der $5HT_{2A}$ -Rezeptordichte um 50% ermittelt. Die Dichte von striatalen α_1 -Rezeptoren blieben unverändert, die α_2 -Rezeptoren-Dichte war abhängig von der Überlebenszeit leicht erhöht. Eine intrastriäre BoNT-A-Applikation normalisierte den pathologischen interhemisphärischen Unterschied der D_2/D_3 -Rezeptoren-Dichte in Hemi-PD-Ratten. Der Effekt von BoNT-A auf striatale D_2/D_3 -Rezeptordichten korrelierte hoch signifikant mit dem Rotationsverhalten der Tiere im Apomorphin-Verhaltenstest. D_1 -, $5HT_{2A}$ -, α_1 -, und α_2 -Rezeptordichten blieben nach intrazerebraler Injektion von BoNT-A unverändert.

Weitere Informationen

Institut für Anatomie
 Gertrudenstr. 9, 18057 Rostock
teresa.mann@med.uni-rostock.de; andreas.wree@med.uni-rostock.de



Veränderung der Rezeptordichten des D_2/D_3 - und $5HT_{2A}$ -Rezeptors im Striatum und deren Korrelation mit motorischem Verhalten

A) Mittlere Rezeptordichten des D_2/D_3 - (A) und $5HT_{2A}$ -Rezeptors (A') in den fünf untersuchten experimentellen Gruppen. (B) Scatter-Plot der Seitenunterschiede (%) unter Berücksichtigung der zeitlichen Untergruppen des D_2/D_3 - (B) und $5HT_{2A}$ -Rezeptors (B'). (C) Lineare Korrelation der Apomorphin-induzierten Rotationen mit den Seitenunterschieden (%) der verschiedenen Gruppen für D_2/D_3 - (C) und $5HT_{2A}$ -Rezeptoren (C'). * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ (zu Kontrollen); #### $p < 0.001$ (interhemisphärisch). C = Kontrolle, L = 6-OHDA Läsion, B = BoNT-A, LB = Läsion + BoNT-A, LV = Läsion + Vehikel