

In der Scatter-Plots wird deutlich, dass die Initiierungszeiten der Bewegungen der linken (A-B) und rechten (C-D) Vorderpfoten von Hemi-PD-Ratten in „forehand“- und „backhand“-Richtung deutlich unterschiedlich sind, aber sich auf beiden Seiten durch einen Lerneffekt verbessern.

Botulinum Neurotoxin-A Injected Intrastriatally into Hemiparkinsonian Rats Improves the Initiation Time for Left and Right Forelimbs in Both Forehand and Backhand Directions



Veronica Antipova, Carsten Holzmann, Alexander Hawlitschka, Andreas Wree

International Journal of Molecular Sciences

Int J Mol Sci 2019, 25;20(4). pii: E992. doi: 10.3390/ijms20040992

März 2019

Institut für Anatomie Rostock, Lehrstuhl für makroskopische und klinische Anatomie Graz

Universitätsmedizin Rostock, Medizinische Universität Graz

Botulinum Neurotoxin-A –Injektionen in das Striatum von Hemiparkinson-Ratten verbessern die Bewegungsinitiierung

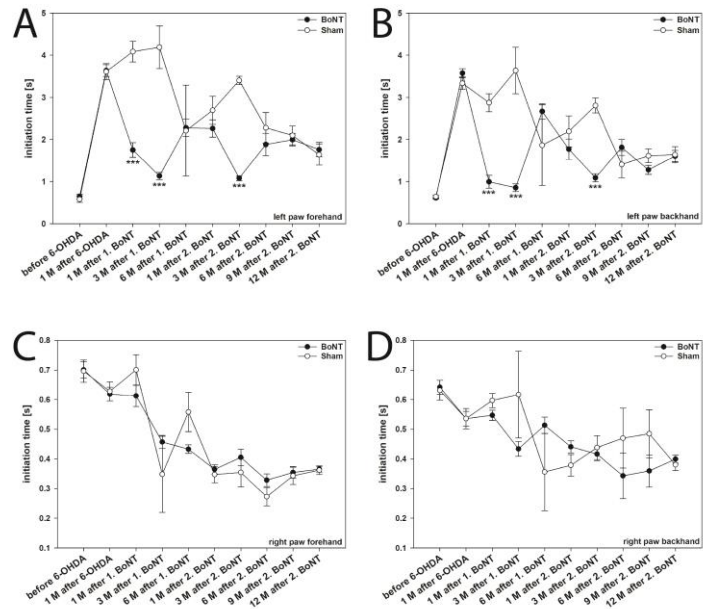
von Antipova V, Holzmann C, Hawlitschka A, Wree A
 editiert von Markus Kipp (Universitätsmedizin Rostock)

Tiermodell

Ein charakteristisches Symptom des Morbus Parkinson (PD) ist die Bradykinese bzw. Akinese, die vorwiegend durch eine Hemmung der Initiierung von Bewegungsprogrammen verursacht wird. Tierexperimentell wurde bisher im Hemi-Parkinson-Modell der Ratte (halbseitige Läsion der nigrostriatalen dopaminergen Projektion) vor allem die Anzahl der „adjusting steps“ und die „initiation time“ der Vorderpfotenbewegung zur Beschreibung des motorischen Defizits gemessen. Für die Bestimmung der zwei Parameter waren bisher zwei separate, aufwendige und zeitintensive Tierversuche notwendig. In unserem Ansatz ist zur Bestimmung der „initiation time“ kein zusätzliches Experiment mehr erforderlich. Wir bestimmen die „initiation time“ durch eine zielgerichtete Auswertung der Videosequenzen, die für die Messung der „adjusting steps“ angefertigt wurden. Wir schlagen also zwei Fliegen mit einer Klappe, und sparen ein Tierexperiment ein.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der von uns vorgeschlagenen Bestimmung der „initiation time“ in Hemi-Parkinson-Ratten liegen bei Kontrolltieren und bei Hemi-PD-Ratten in etwa in der Größenordnung der Angaben aus der Literatur, die auf separat durchgeführten Experimenten beruhen (Olsson et al. 1995). Zusätzlich können wir erstmals zeigen, dass nach einer Injektion von 1 ng Botulinum-Neurotoxin-A in den Caudatus-Putamen-Komplex ipsilateral zur halbseitigen Läsion der nigrostriatalen Projektion die pathologisch verlängerte „initiation time“ der kontralateralen Pfote wieder stark zurückgeht, d. h., die Initiierung der Vorderpfotenbewegung fast wieder normalisiert wird. Der positive Effekt des Botulinum-Neurotoxin-A ist auf 3 Monate begrenzt, tritt aber nach erneuter intrastriateller Injektion wieder auf.



„Initiation time“ des Steppingverhaltens in rechtsseitig läsierten Hemi-PD-Ratten, die repetitiv intrastriatl mit 1 ng Botulinum-Neurotoxin-A behandelt wurden. Vor der linksseitigen 6-OHDA-Läsion zeigen Tiere der BoNT-A- und Sham-BoNT-A-Gruppen in der rechten und linken Pfote vergleichbare „initiation time“ mit ca. 0,62 Sekunden (A, D). Ein Monat nach Induktion des Hemi-PD steigt dieser Wert linksseitig auf ca. 4 Sekunden, um nach intrastriateller Applikation von 1 ng Botulinum-Neurotoxin-A wieder 1 und 3 Monate später auf ca. 1 Sekunde zu fallen (A-B). Die rechtseitige „initiation time“ ist in den Hemi-PD-Ratten dagegen nicht beeinflusst und wird auch durch intrastriatales Botulinum-Neurotoxin-A nicht verändert (C-D).

Weitere Informationen

Institut für Anatomie
 Universitätsmedizin Rostock
 Gertrudenstr. 9
 D-18057 Rostock
 andreas.wree@med.uni-rostock.de
 https://anatomie.med.uni-rostock.de

Weitere Informationen

Lehrstuhl für makroskopische und klinische Anatomie
 Medizinische Universität Graz
 A-8010 Graz
 veronica.antipova@medunigraz.at
 https://anatomie.medunigraz.at