



## Abstracts

## Eine durch Methamphetamin (MA) verstärkte embryonale oxidative DNA-Schädigung und die Defizite in der neuronalen Entwicklung

Jeng W, Wong AW, Ting-A-Kee R, Wells PG

Original: Methamphetamine-enhanced embryonic oxidative DNA damage and neurodevelopmental deficits (Free Radic Biol Med. 2005; 39 (3): 317-326)<sup>1</sup>

Methamphetamin bewirkt bei erwachsenen Mäusen eine Degeneration der dopaminergen Nervenendigungen und funktionelle Defizite, jedoch sind seine Effekte hinsichtlich der neuronalen Entwicklung unklar. Wir untersuchten in der embryonalen und fetalen Phase die durch MA initiierte DNA-Schädigung im Gehirn und die postnatalen histologischen und funktionellen Folgen. Die schwangeren CD-1 Mäuse wurden am 14. oder 17. Gestationstag mit einer Einzeldosis MA (20 oder 40 mg/kg i.p.) oder seinem Salinträger behandelt. MA verstärkte die durch eine 8-Oxiguanin-formation bestimmte konzeptionelle DNA-Oxidation im Gehirn und in der Leber nach 1 Std. mindestens 2-fach ( $p < 0.05$ ) und in einigen fetalen Gehirnen nach 4 Std. noch mehr. Nach der Geburt war die motorische Koordination auf dem rotierenden Versuchsgerät (*rotarod apparatus* – eine Vorrichtung mit einer rotierenden Stange; Anm. d. Red) bei den MA-exponierten Nachkommen mindestens 12 Wochen lang beeinträchtigt ( $p < 0.05$ ). Anders als bei den Erwachsenen wurde dieses postnatale funktionelle Defizit bei Nachkommen, die in utero MA-exponiert waren, nicht mit einer Degeneration der striatalen, dopaminergen Nervenendigungen im Alter von 12 Wochen assoziiert, die von einer Tyrosin-Hydroxylase-Verschmutzung bestimmt wurden, was wiederum einen neuartigen pathologischen Mechanismus in utero andeutet. Dies ist der erste Beweis einer von Amphetamin bewirkten oxidativen DNA-Schädigung im embryonalen und fetalen Gehirn, vermittelt über einen Mechanismus, der bei MA-exponierten Erwachsenen beobachtet wurde, der sich von dem einer Neurodegeneration unterscheidet und der zu Defiziten in der neuronalen Entwicklung über eine lange Zeit führt.

<sup>1</sup> Copyright © 2015 Elsevier. Übersetzung und Wiedergabe mit Genehmigung von Elsevier. Keine Gewähr für die Richtigkeit von Quellenangabe und Übersetzung.