



Abstracts

Methamphetamin-induzierte Defizite des Dopaminterminals im Nucleus Accumbens werden durch belohnungsassoziierte Hinweisreize verschlimmert und durch CB1-Rezeptorantagonismus abgeschwächt

Loewinger GC, Beckert MV, Tejeda HA, Cheer JF

Original: Methamphetamine-induced dopamine terminal deficits in the nucleus accumbens are exacerbated by reward-associated cues and attenuated by CB1 receptor antagonism (Neuropharmacology. 2012 June; 62(7): 2192–2201)

Eine Exposition zu Methamphetamin (METH) ist primär mit schädlichen Auswirkungen auf die dopaminergen Neuronen assoziiert. Während mehrere Studien das endocannabinoide System in den lokomotorischen, belohnenden und neurochemischen METH-Effekten verwickelt sehen, ist eine Rolle für dieses Signalsystem bei den METH-Effekten auf die Dynamiken des Dopaminterminals nicht aufgeklärt worden. Da eine Blockade des CB1-Rezeptors die akute Potenzierung einer phasischen extrazellulären Dopaminausschüttung aufgrund anderer psychomotorischer Stimulanzen reduziert und der Grad der akuten METH-induzierten Anstiege in den extrazellulären Dopaminniveaus mit der Schwere der Dopamindepletion in Verbindung steht, gingen wir davon aus, dass eine Vorbehandlung mit dem CB1-Rezeptorantagonisten Rimonabant die METH-induzierten Veränderungen in den Dopaminterminals verringern würde. Desweiteren nahmen wir an, dass eine Vergabe von METH in Umgebungen, in denen belohnungs-assoziierte Hinweisreize gegenwärtig waren, die akuten METH-Effekte auf die Dopaminausschüttung im Nucleus Accumbens potenzieren und Veränderungen in der Aktivität der Dopaminterminals verschlechtern würde. Anhand einer Fast-Scan zyklischen Voltammetrie wurde die elektrisch evozierte Dopaminausschüttung im Nucleus Accumbens gemessen und 9 Tage nach einer einzelnen METH-Dosis die Marker einer kompromittierten Integrität des Dopaminterminals enthüllt. Diese waren bei den Tieren verschlechtert, die in Gegenwart von belohnungs-assoziierten Hinweisreizen METH erhielten, und bei den Tieren abgeschwächt, die eine Vorbehandlung mit Rimonabant bekamen. Während diese Defizite in den Dopamindynamiken bei Tieren, die nur mit METH behandelt wurden, mit einer reduzierten operanten Reaktion in den Tagen nach der METH-Verabreichung assoziiert waren, wiesen Tiere, die mit Rimonabant vorbehandelt wurden, ein operantes Reaktionsniveau vergleichbar mit dem der Kontrolltiere auf. Darüber hinaus korrelierte die Dopaminausschüttung signifikant mit Veränderungen im Verhalten des Hebelldrückens, die am Tag nach einer METH-

Verabreichung auftraten. Zusammengenommen deuten diese Daten an, dass das Endocannabinoidsystem in die dopaminerge Reaktion auf METH involviert ist, welche im Bruchteil einer Sekunde auftritt.



¹ Copyright © 2012 Elsevier. Übersetzung und Wiedergabe mit Genehmigung von Elsevier. Keine Gewähr für die Richtigkeit der Quellenangabe und Übersetzung.