



Abstracts

Langanhaltende psychomimetische Folgen einer wiederholten niedrig-dosierten Amphetamin-Exposition bei Rhesusaffen

Castner SA, Goldman-Rakic PS

Original: Long-lasting psychotomimetic consequences of repeated low-dose amphetamine exposure in rhesus monkeys (Neuropsychopharmacology. 1999; 20 (1): 10-28)¹

Die Dopaminhypothese der Schizophrenie postuliert, dass die Dysregulation von Dopamin in der Ätiologie der Schizophrenie eine Schlüsselrolle spielt. Im Einklang zu dieser Hypothese hat eine wiederholte Amphetamin-Exposition (AMPH) gezeigt, dass durch sie die Dopaminsysteme verändert werden, sowohl bei menschlichen als auch bei nicht-menschlichen Primaten. Die Mechanismen, durch die Amphetamin die Störungen der Hirnfunktion und des Verhaltens hervorruft, werden bisher nicht vollständig verstanden. Um ein nicht-menschliches Primatenmodell zu produzieren, hat die vorliegende Studie ein neuartiges Amphetamin-Regime angewendet, 12 Wochen mit unregelmäßigen, ansteigenden, geringen AMPH-Dosen, zur Erläuterung der behavioralen und neuronalen Folgen einer exzessiven Dopamin-Exposition. Die behavioralen Reaktionen auf eine akute Provokation mit AMPH (0.4-0.46 mg/kg) wurden vor und nach dem 12-wöchigen Behandlungsregime bewertet und bis heute ist den Affen nach der Behandlung 28 Monate lang gefolgt worden. Nach der chronischen Behandlung wurden die verbesserten behavioralen Reaktionen auf eine AMPH-Provokation schon 5 Tage nach dem Entzug offensichtlich und lagen 28 nach dem Entzug immer noch vor. Die verbesserten behavioralen Reaktionen auf eine niedrig-dosierte AMPH-Provokation, die in der vorliegenden Studie beobachtet wurden, geben annähernd das behaviorale Profil wieder, dass für eine chronisch hoch-dosierte AMPH-Behandlung bei Affen beschrieben wurde; i.e. halluzinatorisch-ähnliche Verhaltensweisen, ein statisches Getue und fein-motorische Stereotypen wurden in der Reaktion auf eine AMPH-Injektion alle verschlimmert. Bei manchen Tieren riefen akute Provokationen nach chronischem AMPH abweichende behaviorale Reaktionen hervor, die bis zu 4 Tagen anhielten. Mit AMPH behandelte Affen wiesen auch in den Zeiträumen ohne Droge, zwischen den Provokationen, eine signifikante Abnahme in der Häufigkeit motorischer Stereotypen auf. Die vorliegenden Ergebnisse sind die ersten, die überdauernde behaviorale Langzeiteffekte einer unregelmäßigen Exposition auf eine wiederholte niedrig-dosierte AMPH-

¹ Copyright © 2015 Nature Publishing Group. Übersetzung und Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung von Nature Publishing Group. Keine Gewähr für die Richtigkeit von Quellenangabe und Übersetzung.

Behandlung bei nicht-menschlichen Primaten dokumentieren. Diese Befunde könnten die Grundlage für die Entwicklung eines Primatenmodells für Psychosen mit einer der Positiv- und der Negativ-Symptomatik ähnelnden Ausprägung sein.

