



Abstracts

Selektive Vulnerabilität bei Striosomen und in der nigrostriatalen dopaminergen Leitungsbahn nach Methamphetaminadministration: Früher Verlust von TH in Striosomen nach Methamphetamin

Granado N, Ares-Santos S, O'Shea E, Vicario-Abejón C, Colado MI, Moratalla R

Original: Selective vulnerability in striosomes and in the nigrostriatal dopaminergic pathway after methamphetamine administration : early loss of TH in striosomes after methamphetamine (Neurotox Res. 2010 Jul;18(1):48-58)

Methamphetamin (METH), ein häufig missbrauchtes Psychostimulans, verursacht Dopaminneurotoxizität bei Menschen, Nagetieren und nicht-menschlichen Primaten. Diese Studie untersuchte die selektiven neuroanatomischen Muster dopaminergischer Neurotoxizität, die durch METH im Striatum von Mäusen induziert wurde. Wir untersuchten den Effekt von METH auf Tyrosinhydroxylase (TH) und die Immunreaktivität der Dopamintransporter (DAT) in den unterschiedlichen Kompartimenten des Striatum und im Nucleus Accumbens. Die Level von Dopamin und seiner Metabolite, 3,4-Dihydroxyphenylacetic-Säure und Homovanillinsäure, sowie von Serotonin (5-HT) und seiner Metabolite, 5-Hydroxyindolacetic-Säure, wurden ebenfalls im Striatum quantifiziert. Mäusen wurden drei METH-Injektionen (4 mg/kg, i.p.) in dreistündigen Intervallen gegeben und 7 Tage später eingeschläfert. Diese wiederholte METH-Injektion rief eine hyperthermische Reaktion und eine Verringerung der striatalen Konzentrationen von Dopamin und seiner Metabolite hervor, ohne die 5-HT-Konzentrationen zu beeinträchtigen. Zusätzlich verursachte die Droge im Vergleich zu Tieren, die mit einer Kochsalzlösung behandelt wurden, eine Reduktion der Immunreaktivität der TH und der DAT. Interessanterweise gab es einen größeren Verlust der Immunreaktivität der TH und der DAT in den Striosomen als in der Matrix. Der überwiegende Verlust von dopaminergen Endigungen in den Striosomen trat entlang der rostrokaudalen Achse im Striatum auf. Demgegenüber verringerte METH nicht die Immunreaktivität der TH und der DAT im Nucleus Accumbens. Diese Ergebnisse liefern die ersten Belege dafür, dass die Kompartimente des Striatum in Mäusen, Striosomen und Matrix, sowie den mesolimbischen und nigrostriatalen Leitungsbahnen eine unterschiedliche Vulnerabilität für METH haben. Dieses Muster ist ähnlich zu denen, die bei anderen Neurotoxinen beobachtet wurden, wie zum Beispiel MPTP, das am weitesten verbreitete Modell der Parkinson-Krankheit, bei der frühen Huntington-Krankheit und bei hypoxischen Schäden / Ischämie, die andeuten, dass diese Zustände Mechanismen der

Neurotoxizität teilen könnten.



¹ Copyright © 2010 Springer. Übersetzung und Wiedergabe mit Genehmigung von Springer. Keine Gewähr für die Richtigkeit der Quellenangabe und Übersetzung.