

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	4
2.1	Das Nukleosid Adenosin	4
2.1.1	Adenosin und seine biologischen Funktionen	4
2.1.2	Adenosin-Rezeptoren	6
2.1.3	Adenosin-A _{2A} Rezeptor-Antagonisten	10
2.2	Morbus Parkinson	12
2.2.1	Allgemeines	12
2.3	Depression beim Menschen	15
2.3.1	Vorkommen	15
2.3.2	Einteilung	15
2.3.3	Symptomatik	16
2.3.4	Ätiologie und Pathogenese	18
2.3.5	Antidepressiva	20
2.4	Tiermodelle in der ZNS-Forschung	22
2.4.1	Tiermodelle für Morbus Parkinson	24
2.4.2	Tiermodelle in der Depressionsforschung	26
2.4.2.1	Tiermodelle basierend auf pharmakologischer Induktion	27
2.4.2.2	Tiermodelle basierend auf Stress	28
2.4.2.3	Tiermodelle basierend auf genetischen Veränderungen	32
2.4.2.4	Tiermodelle basierend auf Läsionen	33
3	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	38
3.1	Material und Methoden	38
3.1.1	Tiermaterial	38
3.1.2	Verwendete Substanzen und Applikationsformulierung	38
3.1.3	Durchführung der Verhaltensuntersuchungen	39
3.1.3.1	Haloperidol-induzierte Katalepsie an Maus und Ratte als Parkinson-Modell	39
3.1.3.2	Forced Swim Test an der Maus als Depressionsmodell	42
3.1.3.3	Olfaktorische Bulbektomie an der Ratte als Depressionsmodell	43
3.1.3.4	Versuchsauswertung und Statistik	61
3.2	Ergebnisse	65
3.2.1	Katalepsie-Versuche an Maus und Ratte	65
3.2.1.1	Wirkung von Adenosinrezeptor-Antagonisten auf die Haloperidol-induzierte Katalepsie an Maus und Ratte	65
3.2.2	Forced Swim Test an der Maus	73
3.2.2.1	Wirkung von Standardsubstanzen im Forced Swim Test	74
3.2.2.2	Wirkung von Adenosinrezeptor-Antagonisten im Forced Swim Test	76

3.2.3	Olfaktorische Bulbektomie an der Ratte	80
3.2.3.1	Bestimmung der lokomotorischen Aktivität im Open Field vor Substanzeinfluss (Pre-Test)	81
3.2.3.2	Bestimmung der lokomotorischen Aktivität im Open Field unter Substanzeinfluss (Hauptversuche)	81
3.2.3.3	Evaluierung des Lernvermögens im Two Compartment Passive Avoidance Test unter Substanzeinfluss	90
3.2.3.4	Gewichtsverlauf unter Einfluss von Adenosinrezeptor-Antagonisten	91
3.2.3.5	Bestimmung der Blutplasmaspiegel nach subchronischer Behandlung	95
4	DISKUSSION	97
4.1	Methodik	97
4.1.1	Die Haloperidol-induzierte Katalepsie als Parkinson-Modell	97
4.1.2	Der Forced Swim Test an der Maus als Depressionsmodell	99
4.1.3	Die Olfaktorische Bulbektomie an der Ratte als Depressionsmodell	101
4.2	Ergebnisse	104
4.2.1	Wirkung der Adenosinrezeptor-Antagonisten in der Haloperidol-induzierten Katalepsie	104
4.2.2	Wirkung der Adenosinrezeptor-Antagonisten in zwei Depressionsmodellen	107
4.2.2.1	Wirkung der Adenosinrezeptor-Antagonisten im Forced Swim Test an der Maus	107
4.2.2.2	Wirkung der Adenosinrezeptor-Antagonisten in der Olfaktorischen Bulbektomie an der Ratte	111
4.2.2.3	Einfluss von Adenosinrezeptor-Antagonisten auf den Gewichtsverlauf	119
4.3	Schlussbetrachtungen	120
5	ZUSAMMENFASSUNG	122
6	SUMMARY	125
7	LITERATURVERZEICHNIS	127
8	ANHANG	140
9	TABELLENVERZEICHNIS	149
10	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	151
	DANKSAGUNG	
	LEBENS LAUF	
	SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	