
Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Die Amygdala	1
1.2	Die horizontale Hirnschnittpräparation	3
1.3	Neurotransmission in der Amygdala	4
1.3.1	γ-Aminobuttersäure – GABA-Rezeptoren	5
1.3.2	Glutamatrezeptoren	6
1.3.2.1	NMDA-Rezeptoren	7
1.3.2.2	AMPA-Rezeptoren	8
1.3.2.3	Kainatrezeptoren	8
1.4	Erscheinungsform und Modelle der synaptischen Plastizität	9
1.4.1	Die Langzeitpotenzierung (LTP) und Langzeitdepression (LTD)	9
1.4.2	Das Paired-Pulse-Verhalten (Doppelreizverhalten)	12
1.4.3	Pawlowsche Furchtkonditionierung	14
1.4.4	Ist die Langzeitpotenzierung ein Gedächtniskorrelat?	16
1.5	Kindling	18
1.5.1	Einfluß des elektrischen Kindlings auf das Verhalten	19
1.5.2	Strukturveränderungen im limbischen System durch Kindling	21
1.5.3	Der Einfluß von Kindling auf die LTP/LTD	21
1.6	Pilocarpinmodell	22
1.7	Alkoholentzug	23
1.8	Ziele der Arbeit	24

2	MATERIAL UND METHODIK	26
2.1	Versuchstiere	26
2.2	Kindling.....	26
2.3	Pilocarpin.....	27
2.4	Alkoholentzug	28
2.5	EEG	29
2.6	Narkose und Präparation	29
2.7	Elektrophysiologische Messungen exzitatorischer postsynaptischer Potentiale in horizontalen Hirnschnitten	30
2.7.1	Elektroden	30
2.7.1.1	Stimulationselektrode.....	30
2.7.1.2	Extrazelluläre Ableitelektrode.....	31
2.7.1.3	Intrazelluläre Ableitelektrode.....	31
2.7.2	Ableitungen von Feld- und synaptischen Potentialen	31
2.7.2.1	Extrazelluläre Ableitung	32
2.7.2.2	Intrazelluläre Ableitung.....	33
2.7.3	Reizparadigmen für Feld- und synaptische Potentiale.....	34
2.7.3.1	Die Input/Outputkurve (Eingangs-/Ausgangskurve).....	34
2.7.3.2	Das Paired-Pulse-Paradigma (Doppelreizung).....	35
2.7.3.3	Einwaschen eines Pharmakons	35
2.7.3.4	Die LTP/LTD-Paradigmen	36
2.7.3.5	Zellcharakterisierung.....	36
2.7.4	Versuchsabläufe für Feld- und synaptische Potentiale	37
2.7.4.1	Plastizität im LA – Einfluß von Kindling, Alkoholentzug und Reizelektrodenposition- Protokoll A	38
2.7.4.2	Pharmakologische Beeinflussung der Plastizität im LA – Protokoll B.....	39
2.7.4.3	LTD und Reversal - Protokoll C	39
2.7.4.4	Intrazelluläre Messungen - Einfluß von Kindling auf die Zellparameter und die synaptische Plastizität des LA.....	40

2.7.5	Substanzen	40
2.7.5.1	SR95531	40
2.7.5.2	ATPA Error! Bookmark not defined.	
2.8	Datenauswertung.....	41
2.9	Statistik.....	42
3	ERGEBNISSE	43
3.1	Ableitung von Feldpotentialen in der lateralen Amygdala in nicht implantierten Kontrolltieren durch intranukleäre Reizung des LA	43
3.1.1	Plastizität im lateralen Kern der Amygdala	43
3.1.1.1	Langzeitpotenzierung und ihre pharmakologische Beeinflussbarkeit.....	43
3.1.1.2	Langzeitdepression und Reversal.....	45
3.1.2	Pharmakologische Beeinflussung der synaptischen Transmission, Input/Outputkurve und Paired-Pulse-Fazilitierung	47
3.1.2.1	Wirkung des GABA _A -Antagonisten SR95531 und des GluR5- Agonisten ATPA auf die synaptische Transmission.....	47
3.1.2.2	Wirkung von SR95531 und ATPA auf die Input/Outputkurve und die Paired-Pulse-Fazilitierung (PPF).....	47
3.2	Das Kindlingmodell- Extrazelluläre Messungen	48
3.2.1	EEG in der Amygdala.....	48
3.2.2	Auswirkung des elektrischen Kurzzeitkindlings im BLA auf die Plastizität.....	50
3.2.2.1	Einfluß der Elektrodenimplantation auf die LTP	50
3.2.2.2	Kindling-induzierte Wirkungen auf die Stärke der LTP	50
3.2.2.3	Veränderung der LTP in der lateralen Amygdala unter SR95531 und ATPA in implantierten und K7 Tieren.....	52
3.2.2.4	Die Effekte des Kindlings auf die Feldpotentialamplitude bei Thetapulsstimulation (TPS) und Niederfrequenz-Stimulation (LFS) Error! Bookmark not defined.	
3.2.2.5	Langzeitdepression und Reversal.....	56

3.2.3	Die Effekte der pharmakologischen Beeinflussung der synaptischen Transmission bei implantierten und K7-Tieren bei intranukleärer Reizung in der lateralen Amygdala	57
3.2.4	Die Veränderung der Input/Outputkurve durch Implantation und Kindling sowie durch SR95531 und ATPA in der lateralen Amygdala	58
3.2.5	Behandlungsabhängige und pharmakologische Beeinflussung des Paired-Pulse-Verhalten	60
3.3	Das Kindlingmodell - Intrazelluläre Messungen	63
3.3.1	Identifikation der Neurone in der lateralen Amygdala	63
3.3.2	Effekte von SR95531 und ATPA auf Zelleigenschaften.....	66
3.3.3	Effekte von SR95531 und ATPA auf das synaptische Potential bei intranukleärer Reizung (Einzelpulsreizung und HFS) des LA	66
3.3.4	Input/Outputkurven und PPF der synaptischen Potentiale im LA in nicht-implantierten, implantierten und K7-Tieren.....	69
3.4	Pilocarpinmodell	71
3.4.1	Langzeitpotenzierung in Pilocarpin-Ratten mit und ohne GluR5 Agonisten ATPA.....	71
3.4.2	Input/Outputkurve und Paired-Pulse-Fazilitierung (PPF) von Pilocarpin-behandelten Tieren unter 2 μ M ATPA und der Vergleich mit gekindelten Tieren (K7).....	72
3.5	Alkoholentzug	73
3.5.1	Induzierte Langzeitplastizität in der lateralen Amygdala von Lister-hooded Ratten nach Alkoholentzug durch Reizung der externen Kapsel	73
3.5.2	Input/Outputkurve und PPF nach Alkoholentzug	75
3.6	Vergleich der Reizung der externen Kapsel mit der Reizung intranukleärer Afferenzen der lateralen Amygdala	76
3.6.1	Langzeitpotenzierung.....	76
3.6.2	Input/Outputkurve und Paired-Pulse-Fazilitierung	78
3.7	Ergebnisüberblick.....	78

4	DISKUSSION	80
4.1	Eigenschaften des verwendeten horizontalen Hirnschnittpräparates.....	80
4.2	Langzeitpotenzierung in der Amygdala und Lateralisierung	82
4.3	Einfluß der linksseitigen BLA-Elektrodenimplantation auf die LTP in der lateralen Amygdala	85
4.4	Einfluß des Kindlings 48 Stunden nach dem letzten Anfall auf die LTP in der lateralen Amygdala	86
4.5	Einfluß der Implantation und des elektrischen Kindling der BLA auf LTD und Reversal in der lateralen Amygdala.....	89
4.6	Die basale synaptische Übertragung und das Paired-Pulse-Verhalten.....	91
4.7	Pilocarpin.....	96
4.8	Alkoholentzug	96
4.9	Ausblick.....	98
5	ZUSAMMENFASSUNG	100
6	SUMMARY	103
7	LITERATURVERZEICHNIS	106
8	ANHANG.....	128
	Abkürzungsindex.....	128
	Tabellenindex.....	130
	Abbildungsindex.....	130

Publikationen.....	132
Lebenslauf	135
Danksagung.....	137