

Aus dem Institut für Integrative Neuroanatomie  
der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Vergleichende Studie zur Expression von Neuropeptiden und  
von Calcium-bindenden Proteinen im Hippocampus von BDNF  
Knock-out Mäusen und den entsprechenden Wildtyp  
Geschwistertieren

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité  
- Universitätsmedizin Berlin

von  
Katharina Helene Herrmann-Schwartzkopf  
aus Berlin

- Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. G. Große
2. Prof. Dr. H. Hörtnagel
3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Bergmann

Datum der Promotion: 02.Mai 2007

## **Meiner Familie**

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b>	<b>4</b>
<b>Summary</b>	<b>5</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>6</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>8</b>
1.1 Gliederung des Nervensystems	8
1.2 Das Limbische System	8
1.3 Der Hippocampus	9
1.4 Histologie des Hippocampus	10
1.5 Arbeitsweise von Nervenzellen	10
1.6 Neuropeptide	12
1.7 Calcium bindende Proteine	13
1.8 Neurotrophine	13
1.9 Wirkungsweise der Neurotrophine	14
1.10 Neurotrophin Rezeptoren	16
1.11 Bedeutung von BDNF	17
1.12 Knock-out Mäuse	18
1.13 Fragestellung	19
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>20</b>
2.1 Chemikalien und Reagenzien	20
2.2 Puffer und Lösungen	22
2.3 Verwendete Antikörper	25
2.4 Geräte und Apparaturen	26
2.5 Versuchstiere	27
2.6 Durchführung der Experimente - Immunhistochemie	28
2.7 Quantitative Auswertung definierter neuronaler Subpopulationen	30
2.8 Datenanalyse	30

<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>31</b>
3.1	<i>Immunhistochemische Quantifizierung von Glutamat Decarboxylase mit 67 kDa (GAD67) – positiven Interneuronen</i>	31
3.2	<i>Immunhistochemische Quantifizierung von NPY – positiven Interneuronen</i>	33
3.3	<i>Immunhistochemische Quantifizierung von Somatostatin – positiven Interneuronen</i>	36
3.4	<i>Immunhistochemische Quantifizierung von Parvalbumin – positiven Interneuronen</i>	39
3.5	<i>Immunhistochemische Quantifizierung von Calretinin – positiven Interneuronen</i>	43
3.6	<i>Immunhistochemische Quantifizierung von Calbindin – positiven Interneuronen</i>	46
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>48</b>
4.1	<i>Zusammenfassung der Ergebnisse</i>	48
4.2	<i>Veränderungen peptiderger Neurone des GABAergen Phänotyps</i>	48
4.3	<i>Einfluss des BDNF Mangels auf Neuropeptid Y - immunreaktive Neurone</i>	49
4.4	<i>Einfluss des BDNF Mangels auf Somatostatin - immunreaktive Neurone</i>	51
4.5	<i>Einfluss des BDNF Mangels auf Parvalbumin - immunreaktive Neurone</i>	53
4.6	<i>Einfluss des BDNF Mangels auf Calretinin - immunreaktive Neurone</i>	54
4.7	<i>Einfluss des BDNF Mangels auf Calbindin - immunreaktive Neurone</i>	56
4.8	<i>Abschließende Überlegungen</i>	57
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>58</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>67</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>69</b>
	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>70</b>
	<b>Erklärung</b>	<b>72</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>73</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>74</b>