Dissertation zur Erlangung des Grades einer
Doktorin der Naturwissenschaften im
Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie der
Freien Universität Berlin

# Investigations of the Role of Metabotropic Glutamate Receptor Subtypes in Synaptic Plasticity and Pathology in vivo

Katja Naie

16.02.2004

Betreut durch Prof. Dr. Denise
Manahan-Vaughan

Begutachtung durch
Prof. Dr. Randolf Menzel, Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie, Freie Universität Berlin
Prof. Dr. Denise Manahan-Vaughan, Learning and Memory Research, Ruhr Universität Bochum

Erklärung
Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Dissertation ohne unerlaubte Hilfe angefertigt, das benutzte Schrifttum vollständig erwähnt habe, andere als die von mir angeführten Quellen nicht benutzt habe, und dass die Dissertation noch von keiner anderen Fakultät abgelehnt worden ist. Alle dieser Arbeit zugrunde liegenden Experimente sind nach entsprechender Anleitung durch Frau Prof. Dr. D. Manahan-Vaughan von mir selbst ausgeführt worden.
Berlin, den

für Opa Hans

# Contents

# List of Abbreviations

**AA** **A**rachidonic **a**cid

**AC** **A**denylyl **c**yclase

**ACPD** 1-**A**mino**c**yclo**p**entane-1,3-**d**icarboxylic acid

**ABS** **A**rtola, **B**öcher and **S**inger

**AMPA** $\alpha$-**A**mino-3-hydroxy-5-**m**ethyl-4-isoxazole**p**ropionic **a**cid

**Anisomycin** (2R,3S,4S)-2-(4-Methoxybenzyl)-3,4-pyrrolidinediol -3-acetate2-[(4-Methoxyphenyl)methyl]-3,4-pyrrolidinediol 3-acetate

**ANOVA** **An**alysis **o**f **va**riance

**AP** **A**nterior-**p**osterior

**AP4** L-(+)-2-**A**mino-**4**-**p**hosphonobutyric acid

**AP5** D-(-)-2-**A**mino-**5**-**p**hosphonopentanoic acid

**BAPTA-AM** 1,2-Bis(2-aminophenoxy)ethane-N,N,N´,N´ -tetraaceticacid tetrakis(acetoxymethylester)

**BCM** **B**ienenstock, **C**ooper and **M**unro

**CA** **C**ornu **a**mmonis

**CaMKII** $Ca^{2+}$/Calmodulin-dependent kinase II

**cAMP** **c**yclic **a**denosine **m**ono**p**hosphate

**cGMP** **c**yclic **g**uanosine **m**ono-**p**hosphate

**chemical LTD** Long-term depresion induced by agonist application

**CHPG** (RS)-2-**C**hloro-5-**h**ydroxy**p**henyl**g**lycine

**CREB** **c**AMP-**r**esponsive **e**lement **b**inding protein

**DAG** **D**i**a**cyl**g**lycerol

**DHPG** (RS)-3,5-**Dih**ydroxy**p**henyl**g**lycine

**EEG** **E**lectro**e**ncephalo**g**ram

**fEPSP** **f**ield **e**xcitatory **p**ost**s**ynaptic **p**otential

**GABA** **G**amma **a**mino **b**utyric **a**cid

**HFT** **H**igh **f**requency **t**etanization

**I/O** **I**nput/**O**utput

**$IP_3$** **I**nositol-1,4,5-tris**p**hosphate

**IPI** **I**nter**p**ulse **i**nterval

**IPSPs** **I**nhibitory **p**ost**s**ynaptic **p**otential**s**

**LFS** **L**ow **f**requency **s**timulation

**LTD** **L**ong-**t**erm **d**epression

**LTP** **L**ong-**t**erm **p**otentiation

**LY367385** (S)-(+)-$\alpha$-Amino-4- carboxy-2-methylbenzene-acetic acid

**MAP** **M**itogen **a**ctivated **p**rotein

**MAPK** **M**itogen **a**ctivated **p**rotein **k**inase

**mGlu(s)** **m**etabotropic **glu**tamate receptor(**s**)

**ML** **M**edio-**L**ateral

**MPEP** 2-**M**ethyl 6-(**p**henyl**e**thynyl) **p**yridinehydrochloride

**NMDA** **N**-**m**ethyl-**D**-**a**spartate

**NO** **N**itric **o**xide

**PI** **P**hospho**i**nositide

**PKA** **P**rotein **k**inase **A**

**PKC** **P**rotein **k**inase **C**

**PKG** **P**rotein **k**inase **G**

**PLC** **P**hospho**l**ipase **C**

**PLD** **P**hospho**l**ipase **D**

**PP1/2** **P**rotein **p**hosphatase **1/2**

**PPD** **P**aired **p**ulse **d**epression

**PPF** **P**aired **p**ulse **f**ascilitation

**PS** **P**opulation **s**pike

**STP** **S**hort-**t**erm **p**otentiation

**VDCC** **V**oltage **d**ependent **c**alcium **c**hannels

# List of Tables

# List of Figures