

8 Anhang

Abkürzungsindex

Abb.	Abbildung
ACSF	artificial cerebrospinal fluid , Nährlösung
AMPA	α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionacid (säure)
AP	Aktionspotential
ATPA	(RS)-2-amino-3-(3-hydroxy-5-tert-butylisoxazol-4-yl) propanacid (säure)
BLA	Basolateraler Kern der Amygdala
bzw.	beziehungsweise
CS	conditioned stimulus , bedingter Reiz
et al.	et alii , und andere
FP	Feldpotential
GABA	Gamma-amino-butteracid (säure)
GluR5	ionotroper Glutamatrezeptor 5 , Kainatrezeptor
HFS	high frequency stimulation , Hochfrequenzstimulation
I/O	Input/ Output
LA	Lateraler Kern der Amygdala
LFS	low frequency stimulation , Niederfrequenzstimulation
LTD	long-term depression , Langzeitdepression
LTP	long-term potentiation , Langzeitpotenzierung
min	Minuten
mV	milli Volt
nA	nano Ampere
NMDA	N-methyl-D-aspartat
pA	piko Ampere
PP	paired pulse , Doppelpuls
PPD	paired pulse depression
PPF	paired pulse facilitation , Paired-Pulse-Fazilitierung
STP	short-term potentiation , Kurzzeitpotenzierung

SR95531	2-(3-carboxypropyl)-3-amino-6-(4-methoxyphenyl) pyridazinumbromid
Tab.	Tabelle
TBS	theta burst stimulation , Thetaburststimulation
TPS	theta pulse stimulation , Thetapulsstimulation
US	unconditioned stimulus , unkonditionierter Reiz
VGCC	voltage gate calcium channels , Spannungsabhängige Kalziumkanäle
vs.	versus , vergleichen
μA	mikro Ampere
μM	mikro Molar
z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem

Tabellenindex

Tabelle 3.1: Synaptische Transmission nach 30 min unter Substanz	58
Tabelle 3.2: Ermittelte Zellparameter für naive, implantierte und K7-Tiere.....	64
Tabelle 3.3: Zelltypen in der lateralen Amygdala	65
Tabelle 3.4: Alle Ergebnisse der vorliegenden Studie - kompakt	79

Abbildungsindex

Abbildung 1.1: Horizontales Hirnschnittpräparat	4
Abbildung 1.2: Bedeutung der lateralen Amygdala für die Furchtkonditionierung	15
Abbildung 2.1: Schema der Elektrodenpositionierung	32
Abbildung 2.2: Messplatzanordnung für extrazelluläre Messungen	33
Abbildung 2.3: Messplatzanordnung für intrazelluläre Messungen	34
Abbildung 2.4: Versuchsabläufe extrazellulärer Messungen	37
Abbildung 2.5: Versuchsablauf intrazellulärer Messungen	38
Abbildung 3.1: Einfluß des GABA _A -Antagonisten SR95531 und GluR5-Agonisten ATPA auf die Langzeitpotenzierung bei intranukleärer Reizung der lateralen Amygdala	44
Abbildung 3.2: TPS- und HFS-induzierte Änderungen der Plastizität in der lateralen Amygdala in nicht implantierten Kontrolltieren	46
Abbildung 3.3: Tiefen-EEG	49
Abbildung 3.4: Kindling verschlechtert mit zunehmender Anfallsanzahl hemisphärenunabhängig die LTP in der lateralen Amygdala.....	51
Abbildung 3.5: LTP-Verstärkung unter ATPA	53
Abbildung 3.6: Einfluß von ATPA und SR95531 auf die amygdaläre LTP.	54
Abbildung 3.7: Kindling verursacht TPS- und LFS –induzierte LTP	55
Abbildung 3.8: Beeinflussung der Induktion von LTD und LTP durch Implantation und Kindling	57
Abbildung 3.9: Einfluß des Kindlings auf die Input/Outputkurve	59

Abbildung 3.10: Anhebung der Input/Outputkurve unter SR95531 in K7-Tieren.....	60
Abbildung 3.11: Keine Veränderung durch Implantation oder Kindling in der PPF	61
Abbildung 3.12: Verschlechterung der PPF durch den GABA _A -Antagonisten sowie Verstärkung der PPF durch ATPA bei kurzen PP-Intervallen in der K7 Gruppe.	62
Abbildung 3.13: Zelltypen in der lateralen Amygdala	64
Abbildung 3.14: Zellparameter Neurone im lateralen Kern der Amygdala	65
Abbildung 3.15: GABA _A -Antagonist und GluR5-Agonist führten zu einer 25 % Steigerung der synaptischen Transmission nach HFS im implantierten Tier.	67
Abbildung 3.16: LTP-Verstärkung unter ATPA im gekindelten Tier.....	68
Abbildung 3.17: Input/Output-Kurven synaptischer Potentiale	69
Abbildung 3.18: Reduzierung der PPF durch SR95531 im gekindelten Tier.....	70
Abbildung 3.19: LTP unter ATPA in Pilocarpin - behandelten Tieren.....	71
Abbildung 3.20: Differenzen in Input/Outputkurven und PPF zwischen gekindelten und Pilocarpin-behandelten Tieren	72
Abbildung 3.21: Depression der amygdalären LTP durch Alkoholentzug	74
Abbildung 3.22: Alkoholentzug hatte keine Auswirkung auf die I/O-Kurve oder die Paired-Pulse-Fazilitierung	75
Abbildung 3.23: LTP-Induktion im LA mittels intranukleärer Hochfrequenzstimulation (HFS) bzw. Reizung der externen Kapsel.....	77
Abbildung 3.24: Reizort-abhängige Änderungen der Input/Outputkurve und des Verhaltens auf Doppelreizung	78

Publikationen

Veröffentlichungen

Kaschel,T., **Schubert,M.** and Albrecht,D. (2004). Long-term depression in horizontal slices of the rat lateral amygdala. *Synapse* 53: 141-150.

Stephens,D.N., Ripley,T.L., Borlikova,G., Duka,T., **Schubert,M.** and Albrecht,D. (2004). The effects of alcohol dependence and withdrawal on aversive conditioning. *Alcohol Clin.Exp.Res.* 29-3: 453-464.

Stephens,D.N., Ripley,T.L., Borlikova,G., **Schubert,M.**, Albrecht,D., Hogarth,L. and Duka,T. (2005) Repeated ethanol exposure and withdrawal impairs human fear conditioning and depresses long term potentiation in rat amygdala and hippocampus. *Biol. Psychiatr.* – in press.

Hellner,K., Walther,T., **Schubert,M.** and Albrecht,D. (2005) Angiotensin-(1-7) enhances LTP in hippocampus and amygdala that is mediated through the G protein-coupled receptor Mas. *Mol. Cell. Neurosci.* – in press.

Schubert,M., Siegmund,H., Pape,H.C.and Albrecht,D (2005). Kindling-induced changes in plasticity of the rat amygdala and hippocampus. *Learning and memory* (2005 in revision)

Schubert,M. and Albrecht,D (2005). Stimulation of kainate GluR5 receptors rescues deficits in lateral amygdala LTP in kindled rats (2005 in preparation)

Drephal,C., **Schubert,M.** and Albrecht,D (2005). Mechanisms of lateral amygdala LTP in horizontal slices. (2005 in preparation)

Posterbeiträge

Schubert,M. and Albrecht,D. (2002). Decreased excitability and impaired long-term potentiation in brain slices of the amygdala and the hippocampus induced by amygdaloid kindling in rats. Berlin Neuroscience Forum Abstracts. 140

Schubert,M. and Albrecht,D. (2002). Kindling-induced epileptogenesis impairs long-term potentiation in the rat lateral amygdala. FENS Forum Abstract s. 082.1 poster 225

Schulze,K., Albrecht,D. and **Schubert,M.** (2002). Fully kindled rats show a reduced LTP in the CA1 area of the hippocampus. FENS Forum Abstracts. 082.2 poster 226

Schubert,M., Kaschel,K. and Albrecht,D. (2003). The amygdala is not the hippocampus. Proc. of the 5th Meeting of the German Neuroscience Society, 29th Göttingen Neurobiology Conference. N. Elsner and H. Zimmermann (eds.), Georg-Thieme Verlag, Stuttgart, New York Abstracts. 673-674, poster 610,

Albrecht,D., von Bohlen und Halbach,O. and **Schubert,M.** (2003). Effects of amygdaloid kindling on post-ictal plasticity in the lateral nucleus of the amygdala. Proc. of the 5th Meeting of the German Neuroscience Society, 29th Göttingen Neurobiology Conference. N. Elsner and H. Zimmermann (eds.), Georg-Thieme Verlag, Stuttgart, New York Abstracts. 288-289

Schubert,M. and Albrecht,D. (2003). Influence of amygdala kindling on LTP in the lateral amygdala and the hippocampus. Society Neuroscience Abstracts. E65 477.9

Albrecht,D., Walther,T., Hellner,K. and **Schubert,M.** (2004). Genetic deletion of the G-protein-coupled receptor Mas abolishes the angiotensin-(1-7)-induced enhancement of CA1-LTP. FENS Forum Abstracts, 2004

Schulze,K., **Schubert,M.** and Albrecht,D. (2004). Kainate GluR5 receptors are involved in kindling-induced impairment of LTP in the rat lateral amygdala. FENS Forum Abstracts 2004.

Albrecht,D. and **Schubert,M.** (2004). ATPA, a kainate GluR5 agonist, abolishes the kindling-induced impairment of LTP in the rat lateral amygdala. J. Neurochem. 90 (Suppl. 1) p. 38.

Lebenslauf

Manja Schubert

Persönliche Daten

Geburtsdatum: 31. Dezember 1974
Geburtsort: Grimma, Deutschland
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Beruflicher Werdegang

Seit 08/2001 Anfertigung der Dissertation
Johannes Müller Institute für Physiologie; Charité, Berlin
Betreuung durch: PD Dr. D. Albrecht

04/2001 Praktikantin
MPI für Endokrinologie; Hannover
Betreuung durch: Prof. Dr. K. Bauer

11/1999-02/2001 Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Lehrstuhl für Biotechnologie;
Bayrische Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Betreuung durch: Prof. Dr. U. Zimmermann

Studium

1994 – 1999 Studium der Biologie
Bayrische Julius-Maximilians-Universität Würzburg

09/1999 Diplombiologin
Thema der Diplomarbeit: Entwicklung einer Biopolymer-Matrix zur Stimulation von Erdkulturbedingungen für krautige Pflanzen in Hydrokultur.
Institut für Biotechnologie;
Bayrische Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Betreuung durch: Prof. Dr. U. Zimmermann

Schule

1991 – 1994	Abitur Wirtschaftsgymnasium Grimma
1983 – 1991	Polytechnische Oberschule II, Naunhof
1981 – 1983	Polytechnische Oberschule I, Naunhof

Danksagung

Ich möchte mich bei meiner Doktormutter Frau PD Dr. Doris Albrecht bedanken. Sie hat mich durch Ihr wissenschaftliches Engagement, Ihre Unterstützung und Geduld an das wissenschaftliche Niveau herangeführt.

Herrn Prof. Dr. Randolph Menzel aus der biologischen Fakultät der Freien Universität Berlin möchte ich herzlichst danken. Er hat durch seine unbürokratische Art und seine freundliche Bereitschaft meine Dissertation zu begutachten, meine Promotion an der FU erst ermöglicht.

Dank gilt auch Frau Dr. K. Schulze für die Einweisung in die Operations- und Kindlingtechnik.

Für das Schreiben der Signal Scriptfiles und die immerwährende Diskussionsbereitschaft zur Verbesserung dieser, sei herzlichst Dr. H. Siegmund gedankt.

Außerdem sei gedankt Herrn Dr. Gabriel und Herrn Schacht für die technische und elektronische Beratung und den MTA's der Arbeitsgruppe Herrn R. Schneider und Frau K. Berlin.

Meinen Eltern und meiner Schwester möchte ich Dank sagen, die mich auch in Zeiten der größten Anspannung erduldeten und mich jederzeit mit allen erdenklichen Kräften unterstützten.