

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----------|
| <i>Verzeichnis der Abkürzungen</i> | 1 |
| 1. EINFÜHRUNG | 2 |
| 1.1. Allgemeine Einleitung | 2 |
| 1.2. Makroskopische Anatomie des Kleinhirns | 3 |
| 1.3. Mikroskopische Anatomie des Kleinhirns | 4 |
| 1.3.1. Die Körnerschicht | 5 |
| 1.3.2. Die Purkinje Zellschicht | 6 |
| 1.3.3. Die Molekularschicht | 6 |
| 1.3.4. Die Moosfaser | 7 |
| 1.3.5. Die Kletterfaser | 7 |
| 1.3.6. Die monoaminergen Afferenzen | 8 |
| 1.4. Funktionen des Kleinhirns | 8 |
| 1.5. Vestibuläres System | 9 |
| 1.5.1. Peripheres Gleichgewichtsorgan und periphere sensorische Afferenzen | 9 |
| 1.5.2. Primäre vestibuläre Afferenzen (PVA) | 11 |
| 1.5.3. Zentrale vestibuläre Projektionsgebiete | 13 |
| 1.6. Symptome cerebellärer Erkrankung | 14 |
| 1.7. Symptome vestibulärer Erkrankung | 15 |
| 1.8. Calretinin im Ganglion vestibulare | 17 |
| 1.9. Cerebelläre Mutationen | 19 |
| 1.9.1. Die <i>weaver</i> Mutante | 20 |
| 1.9.2. Die <i>purkinje cell degeneration</i> Mutante | 22 |
| 1.9.3. Die <i>Lurcher</i> Mutante | 23 |
| 1.9.4. Tabellarische Zusammenfassung der cerebellären Mutanten | 24 |
| 1.10. Vestibuläre Mutationen | 25 |
| 1.10.1. Die <i>jerker</i> Mutante | 25 |
| 1.10.2. Die <i>shaker-1</i> Mutante | 26 |
| 1.10.3. Die <i>Varitint-waddler</i> Mutante | 28 |
| 1.10.4. Tabellarische Zusammenfassung der vestibulären Mutanten | 29 |
| 1.11. Fragestellungen | 30 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 2. | MATERIAL UND METHODE | 32 |
| 2.1. | Versuchstiere | 32 |
| 2.2. | Antikörper: anti-Calretinin | 33 |
| 2.3. | Präparatengewinnung | 34 |
| 2.3.1. | Anästhesie | 34 |
| 2.3.2. | Präparation und Perfusion | 34 |
| 2.3.3. | Decalcifizierung | 35 |
| 2.3.4. | Einbettung | 35 |
| 2.3.5. | Schneiden | 35 |
| 2.3.6. | „Ätzen“ | 36 |
| 2.3.7. | Penetration und Blocken | 36 |
| 2.3.8. | Immunocytochemie | 36 |
| 2.3.9. | Kontrolle | 38 |
| 2.4. | Mikroskopie, Zeichnung und Volumenbestimmung | 38 |
| 2.5. | Datenerhebung und Auswertung | 39 |
| 2.5.1. | Zählmethoden | 39 |
| 2.5.2. | Stereologische Methoden | 40 |
| 2.5.3. | Statistik | 43 |
| 3. | ERGEBNISSE | 44 |
| 3.1. | Ganglienvolumina | 44 |
| 3.2. | Gesamtneuronenzahl im Ganglion vestibulare | 46 |
| 3.3. | Calretinin-positive Neurone im Ganglion vestibulare | 47 |
| 3.4. | Relation Calretinin-positiver Neurone zur Gesamtneuronenzahl | 49 |
| 3.5. | Neuronendurchmesser im Ganglion vestibulare | 51 |
| 3.6. | Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse | 53 |

| | | |
|------------------------|---|------------|
| 4. | DISKUSSION | 54 |
| 4.1. | Methodenkritik | 54 |
| 4.1.1. | Präparation, Perfusion und Schneiden der Präparate | 54 |
| 4.1.2. | Immunocytochemie, lichtmikroskopische Untersuchung und stereologische Auswertung | 55 |
| 4.1.3. | Methodenvergleich | 56 |
| 4.2. | Diskussion der Ergebnisse | 56 |
| 4.2.1. | Resistenz vestibulärer Bipolarneurone bei zentraler Zielzell- und peripherer Sensorzelldeprivation | 57 |
| 4.2.2. | Selektiver Untergang großer Bipolarneurone im Ganglion vestibulare der <i>jerker</i> und <i>shaker-1</i> Mutanten | 58 |
| 4.2.3. | Korrelation zwischen Symptomatik und selektiver Reduktion der Subpopulation großer Bipolarneurone vom Calyx-Typ | 59 |
| 4.2.4. | Calretinin als Markerprotein großer Bipolarneurone und als intrazellulärer Ca^{2+} -Modulator | 60 |
| 5. | ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY | 62 |
| 6. | LITERATURVERZEICHNIS | 66 |
| | | |
| <u>Anlagen:</u> | | |
| | Appendix A | I |
| | Appendix B | II |
| | Danksagung | III |
| | Lebenslauf | IV |