

6. Zusammenfassung

„Synaptische Plastizität im mesialen Temporallappen und ihre Störungen im MK-801-Modell für akute schizophreiforme Psychosen“

Der Hippokampus ist als Teil unseres Bewusstseins die wichtigste Umschalt- und Verarbeitungsstation des Informationsstroms aus der Umwelt zu ihrem Speicherort, dem Kortex, und zurück. Er ist also für Informationsverarbeitung, -speicherung und -abruf, oder anders ausgedrückt, für Wahrnehmung, Lernen und Gedächtnis von übergeordneter Bedeutung. Im Hippokampus selbst nimmt die Area CA1 durch ihre Lage am Übergang zwischen Hippokampus und entorhinalem Kortex eine Sonderstellung ein. Die Area CA1 steht über zwei Hauptprojektionsbahnen mit dem entorhinalen Kortex in Verbindung. Die eine - die sogenannte trisynaptische Schleife - endet, nach Durchlaufen verschiedener hippocampaler Areale, mit den Schaffer-Kollateralen (Schaffer-collateral input, SCI) im Stratum radiatum der CA1. Der zweite eingehende Fasertrakt kommt direkt aus dem entorhinalen Kortex (direct cortical input, dCI) und erreicht die Area CA1 im Stratum lacunosum-moleculare.

In dieser Arbeit wurde mit in-vitro-elektrophysiologischen Methoden am horizontalen, kombinierten Hippokampus-entorhinaler-Kortex-Präparat der Ratte das elektrophysiologische Phänomen „Synaptische Plastizität“ in Area CA1 untersucht. Synaptische Plastizität bezeichnet die Fähigkeit von Nervenzellverbindungen, die Effizienz ihrer synaptischen Übertragung zu verändern und wird als Grundlage für Lernen und Gedächtnis angesehen. Der Fokus der Untersuchungen richtete sich auf den dCI, der trotz seiner großen Bedeutung für die Funktion der Area CA1, elektrophysiologisch unzureichend erforscht ist.

In Badapplikationsstudien konnte gezeigt werden, dass eine niederfrequente Stimulation (low-frequency-stimulation, LFS) im dCI eine GABA_B- und Kainat-Rezeptor-abhängige homosynaptische Langzeitdepression (LTD) auslösen kann, die von der Aktivität lokaler Interneurone moduliert wird. Gleichzeitig löst diese LFS des dCI im unstimulierten SCI eine mGluR- und GABA_A-Rezeptor-abhängige heterosynaptische Langzeitpotenzierung (LTP) aus. Für diesen Effekt ist möglicherweise eine NMDA-Rezeptor-abhängige Interneuronen-Plastizität verantwortlich, deren Stärke durch die Aktivität von Kainat-Rezeptoren beeinflusst wird.

Die Behandlung von Ratten mit MK-801 stellt ein anerkanntes Modell für akute schizophreiforme Psychosen dar. Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen an mit MK-801 behandelten Ratten zeigten, dass MK-801 sowohl akute als auch langanhaltende Störungen der HFS induzierten synaptischen Plastizität in Area CA1 hervorrufen kann. Diese Veränderungen könnten sowohl zu den Symptomen einer akuten psychotischen Episode des Menschen als auch zu den darauf folgenden, klinischen Langzeitveränderungen beitragen.