

3. Zielstellung der Arbeit

Das dopaminerge und serotonerge Transmissionssystem zeigen eine enge funktionelle Interaktion auf anatomischer, pharmakologischer und verhaltensbiologischer Ebene. Die gemeinsame Involvierung in physiologische Prozesse bzw. Krankheitsgeschehen lässt ein wechselseitiges kompensatorisches Potential beider Systeme erwarten. Die Widersprüchlichkeit der Daten zur interaktiven Regulation von dopaminergem und serotonergem System zeigt einerseits, dass es sich um eine komplexe Abhängigkeit handelt. Andererseits wird deutlich, dass das Verständnis dieser Interaktion zum heutigen Zeitpunkt noch sehr begrenzt ist. Die Literatur vergangener Jahre beschreibt eine Regulation der striatalen DA-Freisetzung in Abhängigkeit serotonerger Funktionen. Mehrere Studien wiederum verweisen auf eine 5-HT-gesteuerte DA-Release-Funktion des striatalen DAT. Es ist daher zu vermuten, dass der DAT direkt serotonergen Steuermechanismen unterliegt.

Der DAT ist ein sensibler Marker des dopaminergen Systems, der durch seine spezifische Funktion des DA-Uptakes nach synaptosomaler DA-Freisetzung, die striatale DA-Transmission maßgeblich reguliert. Ziel dieser Studie war es, den DAT in Abhängigkeit vom 5-HT-System in seiner DA-Uptake-Funktion zu charakterisieren und damit die Interaktion beider aminerger Systeme auf Ebene der DA-Transmissionssteuerung zu untersuchen. Es sollte eine zeitliche sowie Altersabhängigkeit dieser Interaktion erfasst werden.

Folgende Schwerpunkte des methodischen Vorgehens wurden zur Realisierung des Arbeitsvorhabens gesetzt:

- serotonerge Läsion von DRN und MRN mit Hilfe des 5,7-DHT-Läsionsmodells bei Ratten im Alter von 7 Wochen und 10 Monaten
- 5-HT-immunhistochemische Kontrolle des Läsionserfolges
- *in vivo* voltammetrische Untersuchung des hochaffinen striatalen DA-Uptakes unter Anwendung der CA nach einer, drei und neun Wochen 5,7-DHT-Läsion von DRN bzw. MRN
- Berechnung der Geschwindigkeitskonstanten k [1/s] des hochaffinen striatalen DA-Uptakes mit Hilfe eines computergestützten kinetischen Modells