

**ALTERSBEDINGTE UND PLASTISCHE
VERÄNDERUNGEN DES
SENSOMOTORISCHEN SYSTEMS
ADULTER UND ALTER RATTEN**

Dissertation zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Naturwissenschaften
der Fakultät für Biologie
der Ruhr-Universität Bochum

angefertigt am

Institut für Neuroinformatik
Lehrstuhl für Theoretische Biologie

vorgelegt von

Marianne David

aus Dortmund

Bochum 1999

Berichte aus der Biologie

Marianne David

**Altersbedingte und plastische Veränderungen
des sensomotorischen Systems adulter und alter Ratten**

Shaker Verlag
Aachen 2000

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

David, Marianne:

Altersbedingte und plastische Veränderungen des sensomotorischen Systems adulter und alter Ratten / Marianne David.

- Als Ms. gedr. - Aachen : Shaker, 2000

(Berichte aus der Biologie)

Zugl.: Bochum, Univ., Diss., 1999

ISBN 3-8265-7047-2

Copyright Shaker Verlag 2000

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Als Manuskript gedruckt. Printed in Germany.

ISBN 3-8265-7047-2

ISSN 0945-0688

Shaker Verlag GmbH • Postfach 1290 • 52013 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • eMail: info@shaker.de

DANKSAGUNG

Ich danke Herrn Dr. habil. Hubert Dinse und Herrn Prof. Dr. Hoffmann für die Übernahme der Gutachten. Bei Dr. habil. Hubert Dinse bedanke ich mich besonders herzlich für die engagierte Betreuung meiner Arbeit. Bei Frau Dr. H. Hilbig möchte ich mich für die angenehme Kooperation bedanken. An dieser Stelle sei auch Frau Ute Neubacher erwähnt, die mich mit viel Geduld in die Methoden der Histochemie einwies. Herrn Prof. von Seelen möchte ich hiermit für die Aufnahme als Mitarbeiterin an seinem Institut danken und dafür, daß ich durch seine Leitung eine stets anregende und positive Atmosphäre am Institut vorfand. Allen "experimentellen Neurobiologen" des Instituts danke ich für die freundschaftliche Zusammenarbeit. Besonders danke ich "Leo", der dieses Werk im Ganzen korrekturgelesen hat. Auch bei Dirk, Thomas und Axel, meinen Zimmergenossen, sowie bei Heinz, den man im angrenzenden Labor nie überhören konnte, möchte ich mich besonders herzlich für die äußerst angenehme Arbeitsatmosphäre bedanken. Bei Dirk und bei Axel bedanke ich mich nochmals ganz speziell für ihren Humor. Frau Berz und Kati danke ich für ihr großes Organisationstalent, das den ganzen "Instituts-Laden" zusammenhält.

Bei meinen Eltern möchte ich mich ganz speziell dafür bedanken, daß sie sich so oft um meine Tochter Lilli gekümmert haben. Ohne ihre große Hilfe hätte ich diese Arbeit nicht fertigstellen können. Auch bei meinen Schwiegereltern, die ebenfalls oft als Babysitter eingesprungen sind, möchte ich mich bedanken.

Meinem Mann Fabian danke ich besonders dafür, daß er mich während der gesamten Zeit unterstützt hat. Lilli danke ich für die vielen Stunden, in denen sie mich die Arbeit vergessen ließ. Meiner Freundin Ariane, mit der ich schon viele Höhen und Tiefen geteilt habe, danke ich für ihre Freundschaft und so manchen psychologischen Rat.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	THEORIEN ÜBER URSACHEN DES ALTERUNGSPROZESSES	1
1.2	DAS ALTERNDE ZENTRALE NERVENSYSTEM	2
1.2.1	Alterung cerebraler Neurone.....	2
1.2.2	Alterung von Astrogliazellen	3
1.2.3	Alterung der cerebralen Vaskulatur	3
1.2.4	Calcium und alterndes Nervensystem.....	4
1.3	DAS SOMATOSENSORISCHE SYSTEM DER RATTE.....	4
1.3.1	Afferentes Leitungssystem.....	4
1.3.2	Der SI der Ratte	5
1.3.3	Alterskorrelierte Veränderungen im somatosensorischen System der Ratte	6
1.3.4	Zeitliche Integration taktiler Stimuli in corticalen SI-Neuronen	7
1.4	BEEINTRÄCHTIGUNGEN DES NEUROMUSKULÄREN SYSTEMS ALTER RATTEN	8
1.5	CORTIKALE PLASTIZITÄT	9
1.5.1	Ontogenetische und post-ontogenetische Plastizität.....	9
1.6	PARVALBUMIN ALS MARKER EINER SUBPOPULATION GABAERGER NEURONE	14
1.6.1	Parvalbumin im Zusammenhang mit plastischen Prozessen.....	15
1.6.2	Parvalbumin im alternden ZNS.....	16
1.7	MOTIVATION UND FRAGESTELLUNGEN	16
2	Material und Methoden	19
2.1	GANGBILDANALYSE VON VORDER UND HINTERPFOTE BEI JUNGEN ADULTEN UND ALTEN RATTEN	19
2.1.1	Versuchstiere	19
2.1.2	Aufnahme der Pfotenabdrücke	19
2.1.3	Auswertung der Pfotenabdrücke.....	19
2.2	CHARAKTERISIERUNG ALTERSBEGLEITENDER ÄNDERUNGEN IM SI ADULTER JUNGER UND ALTER RATTEN	21
2.2.1	Versuchstiere	21
2.2.2	Narkose und Präparation	21
2.2.3	Elektrophysiologie, Stimulation und Datenerfassung	22
2.2.4	Bestimmung rezeptiver Felder.....	23
2.2.5	Bestimmung der Größe corticaler Areale	24
2.2.6	Berechnung der relativen corticalen Magnifikation	24
2.2.7	Bestimmung von Latenzzeiten.....	24
2.3	KÜNSTLICH INDUZIERT E GANGBILDVERÄNDERUNGEN BEI ADULTEN JUNGEN RATTEN.....	25
2.3.1	Versuchstiere	25
2.3.2	Operative Durchtrennung der Achillessehne	25
2.3.3	Scheinooperation	26
2.3.4	Analyse des Laufverhaltens	26
2.3.5	Narkose, Präparation und Elektrophysiologie.....	26
2.3.6	Messung der zeitlichen Integrationsleistungen	26
2.4	IMMUNHISTOCHEMISCHE MARKIERUNG PARVALBUMIN ENTHALTENDER ZELLEN IN VORDER- UND HINTERPFOTENREPRÄSENTATION DES SI ADULTER JUNGER UND ALTER RATTEN	28
2.4.1	Versuchstiere	29
2.4.2	Narkose und Präparation	29
2.4.3	Markierung von Vorder- und Hinterpfotenrepräsentation.....	29
2.4.4	Perfusion und Gewebeaufbereitung	29
2.4.5	Immunhistochemie	30
2.4.6	Quantitative Analyse.....	31
2.5	STATISTIK	31
3	Ergebnisse.....	33
3.1	VERHALTENSANALYSE ALTERSBEDINGTER GANGBILDVERÄNDERUNGEN BEI RATTEN : VERGLEICHENDE ANALYSE DER ABDRUCKMUSTER VON VORDER- UND HINTERPFOTE	33
3.2	CHARAKTERISIERUNG ALTERSBEGLEITENDER ÄNDERUNGEN IM SI ADULTER JUNGER UND ALTER RATTEN : VERGLEICH DER CORTIKALEN REPRÄSENTATIONEN VON VORDER- UND HINTERPFOTE	38
3.2.1	Rezeptive Felder auf Vorder- und Hinterpfote von adulten jungen und alten Ratten.....	38
3.2.2	Repräsentationsgrößen; "Point-spread-function" und relative cortikale Magnifikation von Vorder- und Hinterpfote adulter junger und alter Ratten	41
3.2.3	Latenzzeiten corticaler Neurone der Vorderpfoten- und Hinterpfotenrepräsentation adulter junger und alter Ratten.....	44

3.3	AUSWIRKUNGEN KÜNSTLICH INDUZierter GANGBILDVERÄNDERUNGEN AUF DIE PRIMÄRE SOMATOSENSORISCHE REPRÄSENTATION DER HINTEREXTREMITÄT ADULTER JUNGER RATTEN : NACHWEIS DES REORGANISATIONSPOTENTIALS VON GANGBILDVERÄNDERUNGEN BEI ADULTEN RATTEN.....	48
3.3.1	<i>Analyse des Gangbildes junger adulter Ratten nach Durchtrennung der Achillessehne.</i>	48
3.3.2	<i>Analyse der RF-Größen</i>	58
3.3.3	<i>Häufigkeitsverteilung der RFs auf verschiedenen Pfotenbereichen</i>	63
3.3.4	<i>RF-Größen von verschiedenen Pfotenbereichen</i>	65
3.3.5	<i>Repräsentationsgrößen und relative cortikale Magnifikation</i>	70
3.3.6	<i>Zeitliche Integration taktiler Stimuli</i>	75
3.4	ANATOMISCH-MORPHOLOGISCHE KORRELATE ALTERSBEGLEITENDER ÄNDERUNGEN ANHAND IMMUNHISTOCHEMISCHER METHODEN	81
3.4.1	<i>Quantitative Analyse Parvalbumin enthaltender Zellen in Vorder- und Hinterpfotenrepräsentation junger adulter und alter Ratten</i>	81
4	Diskussion	91
4.1	GANGBILDANALYSE	91
4.2	VERGLEICH CORTIKALER VERÄNDERUNGEN	93
4.3	CHARAKTERISIERUNG UND INTERPRETATION REPRÄSENTATIONELLER PARAMETER	95
4.4	MECHANISMEN DER RF VERGRÖßERUNG	98
4.5	ROLLE DER INHIBITION	100
4.6	FUNKTIONELLE KONSEQUENZEN.....	102
4.7	LATENZZEITEN	103
4.8	PARVALBUMIN.....	104
4.8.1	<i>Ergebnisse der quantitativen Analyse</i>	105
4.8.2	<i>Verzögerte Abnahme PV-IR Zellen in der Vorderpfotenrepräsentation</i>	106
4.8.3	<i>Änderungen der Immunoreaktivität von PV vs. Anzahl und Funktion GABAerger Neurone</i>	107
5	Zusammenfassung	111
6	Literaturverzeichnis	117