Botulinum Neurotoxin-A – Injektionen in das Striatum von Hemiparkinson-Ratten verbessern die Bewegungsinitierung

von Antipova V, Holzmann C, Hawlitschka A, Wree A
editiert von Markus Kipp (Universitätsmedizin Rostock)

Tiermodell
Ein charakteristisches Symptom des Morbus Parkinson (PD) ist die Bradykinese bzw. Akinese, die vorwiegend durch eine Hemmung der Initiierung von Bewegungsprogrammen verursacht wird. Tierexperimentell wurde bisher im Hemi-Parkinson-Modell der Ratte (halbseitige Läsion der nigrostriatalen dopaminergen Projektion) vor allem die Anzahl der „adjusting steps“ und die „initiation time“ der Vorderpfotenbewegung zur Beschreibung des motorischen Defizits gemessen. Für die Bestimmung der zwei Parameter waren bisher zwei separate, aufwendige und zeitintensive Tierversuche notwendig. In unserem Ansatz ist zur Bestimmung der „initiation time“ kein zusätzlicher Experiment mehr erforderlich. Wir bestimmen die „initiation time“ durch eine zielgerichtete Auswertung der Videosequenzen, die für die Messung der „adjusting steps“ angefertigt wurden. Wir schlagen also zwei Fliegen mit einer Klappe, und sparen ein Tierexperiment ein.

Ergebnisse
Die Ergebnisse der von uns vorgeschlagenen Bestimmung der „initiation time“ in Hemi-Parkinson-Ratten liegen bei Kontrolltieren und bei Hemi-PD-Ratten in etwa in der Größenordnung der Angaben aus der Literatur, die auf separat durchgeführten Experimenten beruhen (Olsson et al. 1995). Zusätzlich können wir erstmals zeigen, dass nach einer Injektion von 1 ng Botulinum-Neurotoxin-A in den Caudatus-Putamen-Komplex ipsilateral zur halbseitigen Läsion der nigrostriatalen Projektion die pathologisch verlängerte „initiation time“ der kontralateralen Pfote wieder stark zurückgeht, d. h., die Initiierung der Vorderpfotenbewegung fast wieder normalisiert wird. Der positive Effekt des Botulinum-Neurotoxin-A ist auf 3 Monate begrenzt, tritt aber nach erneuter intrastriataler Injektion wieder auf.