

Kaya Veelken
Dr. med.

CA2 modulates network coherence in mouse hippocampal slices

Fach/ Einrichtung: Physiologie
Doktorarbeit: Prof. Dr. Andreas Draguhn

Der Hippocampus proper ist im medialen Temporallappen des Gehirns lokalisiert und wurde als wesentliche Struktur für die Bildung von Gedächtnisinhalten und räumliche Orientierung identifiziert. Er enthält verschiedene neuronale Netzwerke, die mehrere parallele Routen für die Signalübermittlung darstellen. Die bislang bekannteste Verbindung ist der „trisynaptic pathway“, der den enthorinalen Kortex mit den nachgeschalteten hippocampalen Regionen verknüpft und schließlich auch wieder zum enthorinalen Kortex zurückführt (EC-DG-CA3-CA1). Wissenschaftliche Arbeiten der letzten Jahre haben nun einen neuen, kräftigen, über zwei Synapsen verbundenen Weg entdeckt („disynaptic pathway“), in dem die CA2 Region als wichtige Schnittstelle im Zentrum der Signalübertragung steht (EC-CA2-CA1).

Diese Studie wurde durchgeführt um die Bedeutung von CA2 für die Funktions- und Leistungsfähigkeit des Hippocampus während SPW-R und Gamma Oszillationen zu testen.

Die Expression des Adenosin A1 Rezeptor zeigt eine besonders hohe Dichte in der CA2 Region. Eine Agonisierung der Rezeptoren führt zu einer lokalen Reduktion der neuronalen Erregbarkeit. Extrazelluläre Aufnahmen von Feldpotentialen zeigten eine Ausbreitung der SPW-R entlang des „trisynaptic pathway“ von CA3 zu CA1. Die Applikation des Adenosin A1 Rezeptor Antagonisten CCPA unterdrückte lokale SPW-R Oszillationen, reduzierte die SPW-R Frequenz in CA1 und verzögerte die SPW-R Ausbreitung von CA3 zu CA1. Der GABA-A Rezeptor Agonist zeigte ähnliche Effekte auf die Netzwerkaktivität. Die lokale Verabreichung von CCPA in CA3 führte zu einer auf diese Region beschränkte Reduktion der SPW-R Frequenz sowie zu einer Amplitudensteigerung der SPW-R in CA2 und CA1. Nach Induktion der Gamma-Oszillation durch Carbachol führte die Applikation von CCPA in CA2 eine lokale Reduktion der Amplitude und Power herbei und bewirkte zudem eine schwächere Korrelationsstärke zwischen Gamma Oszillationen in CA3 und CA1. Die Lokalisation der CA2 Region wurde durch PCP4-Färbungen bestätigt.

Die Ergebnisse der Studie belegen eine starke Inhibition der CA2 Neurone durch die Adenosin A1 Rezeptor Aktivierung. Diese Inhibition der CA2 Aktivität greift in die Signalübermittlung entlang der “trisynaptic route” ein und könnte ein wirkungsvoller Mechanismus sein um alternative hippocampale Kreisläufe hervorzuheben. Zusammenfassend scheint die CA2 Region eine kritische Schnittstelle für die Ausbreitung und Synchronisation von hippocampalen Oszillationen zwischen CA3 und CA1 darzustellen.