

## Mikrodialyse im Gehirn

Jörg - Peter Voigt

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Charité, 100098 Berlin

Die Mikrodialyse wurde primär als eine Methode der Hirnforschung entwickelt. Sie erlaubt es, Proben aus dem Extrazellularraum zu gewinnen und experimentelle Substanzen bzw. Arzneimittel zu applizieren, wobei beide Verfahren auch gleichzeitig angewandt werden können. Nutzt man die Mikrodialyse zur Probengewinnung, können Konzentrationsänderungen von Neurotransmittern und Elektrolyten im Gehirn über einen bestimmten Zeitraum untersucht werden. Möglich wird dies durch den Einsatz einer Mikrodialysesonde, die mittels einer stereotaktischen Operation in das interessierende Hirngebiet eingebracht wurde.

Die Mikrodialysesonde besteht aus zwei konzentrisch angeordneten Kapillaren. Durch die innere Kapillare wird das Dialysemedium (z. B. artifizielle zerebrospinale Flüssigkeit) gepumpt. An der Austrittsöffnung der inneren Kapillare an der Spitze der Sonde trifft das Dialysemedium auf eine semipermeable Membran. Diese Membran erlaubt einen Stoffaustausch mit der extrazellulären Matrix entsprechend der vorhandenen Konzentrationsgradienten. Das Dialysat fließt dann über die äußere Kapillare ab, wird gesammelt und sofort oder später analysiert (z. B. mittels HPLC mit elektrochemischer Detektion, Radioimmunoassays oder enzymatischer Bestimmungen).

Die Menge eines Stoffes, der aus dem Extrazellularraum in die Sonde diffundiert, ist sowohl von der Porengröße der Membran ("cut off"), der Molekülgröße (Proteine passieren die Membran nicht) als auch der Perfusionsgeschwindigkeit abhängig. Wenn man Konzentrationsänderungen eines Neurotransmitters mit Verhaltensänderungen in Beziehung setzen möchte, ist man bestrebt, möglichst kurze Sammelintervalle anzuwenden.

So haben wir mittels Mikrodialyse die Freisetzung des Neurotransmitters Serotonin im lateralen Hypothalamus untersucht. Dabei konnten wir bei Ratten eine erhöhte Serotoninfreisetzung nach Futteraufnahme in dieser Hirnregion messen, was mit Vorstellungen über die Rolle dieses Neurotransmitters bei der Sättigung im Einklang steht. In diesen Versuchen wurde Nahrungsaufnahme (Verhalten) mit neurochemischen Prozessen in Beziehung gesetzt. In sich anschließenden pharmakologischen Experimenten ließ sich zeigen, daß auch ein primär peripher wirksames Sättigung auslösendes Peptid (CCK) ebenfalls im lateralen Hypothalamus die Serotoninfreisetzung stimuliert.

Die Mikrodialyse ist aber nicht nur im Gehirn, sondern auch in peripherem Gewebe möglich. Darüber hinaus ist sie nicht auf Nagetiere beschränkt und wird beispielsweise beim Hund im Rahmen pharmakokinetischer Untersuchungen benutzt.

(Eine kurze Literaturliste kann beim Autor erfragt werden:  
joerg-peter.voigt@charite.de)