

In früheren Untersuchungen konnten wir zeigen, daß nach anhaltender Blockade dopaminerger Rezeptoren durch Haloperidolvorbehandlung Sensitivitätsänderungen striataler Neurone nicht nur auf mikroiontophoretisch appliziertes Dopamin, sondern auch auf Azetylcholin und in geringerem Maße auf Serotonin nachzuweisen sind. Mit den vorliegenden Untersuchungen wird versucht zu zeigen, daß offenbar durch die anhaltende dopaminerge Rezeptorblockade eine Sensitivitätsänderung des gesamten Striatums erreicht wird, die direkt oder indirekt an allen striatalen Transmittersystemen in mehr oder weniger starkem Maße nachgewiesen werden können.

P 21 Zur Beziehung zwischen Neuroleptika-induzierter Hemmung von Spontan-Lokomotion (pD_2) und LSD-potenzierter Apomorphin-Lokomotion (pA_2) an der Ratte

MORGENSTERN, R., und G. STRUTZ

Institut für Pharmakologie und Toxikologie des Bereiches Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin

Neuroleptika verschiedener Verbindungsklassen hemmen mit unterschiedlicher Wirkungsstärke (charakterisiert durch den pD_2 -Wert) die lokomotorische Spontanaktivität von Ratten im open-field-Test. Subeffektive Dosen der gleichen Neuroleptika sind in der Lage, die Dosis-Wirkungs-Kurve der durch 100 $\mu\text{g/kg}$ i.p. LSD potenzierten Apomorphin-Lokomotionssteigerung sowohl in einer kompetitiven Weise parallel zu verschieben als auch pharmakon- und dosisabhängig nicht-kompetitiv abzusenken.

Aus der Parallelverschiebung der Dosis-Wirkungs-Kurven läßt sich für jedes Neuroleptikum ein scheinbarer pA_2 -Wert errechnen. Zwischen beiden ermittelten (pD_2 und scheinbarer pA_2) besteht eine strenge Korrelation, die eher auf einen **quantitativen** Unterschied zwischen Neuroleptika-induzierter Lokomotionshemmung und LSD-potenzierter Apomorphin-Lokomotionssteigerung hinweist, als auf einen qualitativ differenten Mechanismus.

P 22 Einfluß verschiedener Serotoninantagonisten auf die LSD-potenzierte Apomorphin-Lokomotion der Ratte

GOLD, R., R. MORGENSTERN und H. FINK

Institut für Pharmakologie und Toxikologie des Bereiches Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin

Cyproheptadin (100 $\mu\text{g/kg}$ und 200 $\mu\text{g/kg}$) ist in der Lage, den Potenzierungseffekt von LSD auf die Apomorphin-induzierte Lokomotionssteigerung der Ratte in spezifischer Weise zu antagonisieren. Dieser Effekt wird auf die antiserotoninerge Wirkungskomponente des Cyproheptadin zurückgeführt.

Die vorgestellten Ergebnisse zeigen, daß ein qualitativ gleicher Effekt auch für die Serotoninantagonisten Danitracen (100 $\mu\text{g/kg}$ und 500 $\mu\text{g/kg}$) und Pizotifen (500 $\mu\text{g/kg}$) demonstriert werden kann. Wie Cyproheptadin beeinflussen beide Pharmaka in den verwendeten Dosen weder die Lokomotion von NaCl-Kontrolltieren noch den Apomorphin-Effekt.

Der Antagonismus gegenüber der LSD-induzierten Potenzierung scheint ein relativ spezifischer Nachweis für zentrale Serotoninantagonisten zu sein.

P 23 Einfluß antiserotoninerger Substanzen auf die LSD-Bindung im Rattenstriatum

OELSSNER, W. jr.

Institut für Pharmakologie und Toxikologie des Bereiches Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin

Für die Bindungsstudien wurde eine grobe Membranpräparation verwendet [modifiziert nach GRAY, E. G., und WHITTAKER, V. P., J. Anat. 96 (1962) 79–87].

^3H -LSD (NEN, spez. Akt. 18,3 Ci/mMol) bindet sich sättigungsfähig an Membranen aus Rattenstriatum. Die spezifische Bindung wurde aus der Differenz von Totalbindung und unspezifischer Bindung erhalten. Durch Auftragung im Scatchard-Plot ergibt sich ein K_D -Wert von 7 nM. Die maximale Bindungskapazität beträgt 570 fMol/mg Protein. In den Verdrängungsversuchen wurde