



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**$\gamma$ -Amino-Buttersäure im anterioren cingulären Kortex -  
Untersuchung der inhibitorischen Neurotransmission durch  
Magnetresonanztomographie**

Autor: Eva Aufhaus  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktormutter: Prof. Dr. G. Ende

Mit Hilfe der  $^1\text{H}$ -Magnetresonanztomographie ( $^1\text{H}$ -MRS) ist es möglich, Konzentrationen von Neurotransmittern nicht-invasiv im menschlichen Gehirn zu messen. Das vorliegende Promotionsvorhaben beschäftigt sich mit der MR-spektroskopischen Messung von  $\gamma$ -Amino-Buttersäure (GABA) - dem wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitter im menschlichen Gehirn - im anterioren cingulären Kortex (ACC) von 49 gesunden Probanden.

Durch eine GABA-spezifische Editierungstechnik konnte dabei festgestellt werden, dass die Kontamination des GABA-Signals durch überlappende Makromolekülresonanzen circa 48 % beträgt und diese durch die wechselnde Frequenz des Editierungspulses zwischen 1,9 ppm und 1,5 ppm mit einer center frequency von 1,7 ppm eliminiert werden kann. Hierbei ist ein methodenspezifischer Verlust von ca. 15 % der GABA-Resonanz zu berücksichtigen. Zur genauen Quantifizierung und Identifizierung der Makromoleküle im Spektrum empfiehlt sich in Zukunft die Kombination der Messung mit Sequenzen zum Metabolite-Nulling.

Es zeigte sich keine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit der GABA-Konzentration im ACC.

Weiterhin zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit einen gegenläufigen Zusammenhang der GABA- und der Glutamatkonzentration im ACC auf Trendlevel. Glutamat ist der wichtigste exzitatorische Neurotransmitter im menschlichen Gehirn und biochemischer Vorläufer von GABA.

Die Pathophysiologie psychiatrischer Erkrankungen wird aktuell sowohl in MR-spektroskopischen Studien als auch genomweiten Assoziationsstudien zunehmend untersucht. In Bezug auf die bipolare Störung konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass gesunde Träger des Risikoallels des SNPs CACNA1C rs1006737 eine signifikant erniedrigte GABA-Konzentration im ACC aufweisen. Dies unterstützt vorangehende Studien, die erniedrigte GABA-Konzentrationen bei bipolaren und depressiven Patienten zeigten.

Der ACC spielt als Teil des limbischen Systems eine zentrale Rolle in der Emotionsentstehung und -regulation. Zudem stellen impulsives Verhalten und Handeln bei vielen psychiatrischen Erkrankungen zentrale Symptome dar. In der vorliegenden Arbeit konnten signifikante negative Korrelationen zwischen der Glutamatkonzentration im ACC und der selbstbeurteilten Impulsivität mit Hilfe der Barratt-Impulsivitäts-Skala (BIS) gefunden werden. Ebenso zeigten sich signifikante positive Zusammenhänge zwischen der GABA-Konzentration und zwei Subkategorien des BIS. Da diese Ergebnisse entgegengesetzt zu den Resultaten einer vorangegangenen Studie stehen, empfiehlt sich die Untersuchung des Zusammenhangs in einem größeren Probandenkollektiv mit erweiterten Möglichkeiten der Impulsivitätserfassung.

Zusammenfassend kann mit Hilfe der Arbeit eine klare Empfehlung zu der verwendeten GABA-spezifischen Editierungstechnik ausgesprochen werden. Ebenfalls liefert die Arbeit wichtige Hinweise auf physiologische und pathophysiologische Abläufe im ACC in Bezug auf Impulsivität und die bipolare Störung.