



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Untersuchungen zur Wirkung von Thioctsäure auf die Kognition
von weiblichen NMRI-Mäusen im jung-alt-Vergleich**

Autor: Eva Jelinek
Einrichtung: Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. W. E. Müller

Thioctsäure ist ein natürlich vorkommender, biologisch sehr aktiver Wirkstoff. Sie ist ein essentieller Cofaktor bei der oxidativen Dekarboxylierung von α -Ketosäuren und besitzt antioxidative Eigenschaften. Es wurden auch Hinweise auf eine partielle Restitution der altersbedingten NMDA-Rezeptordefizite durch die Gabe von Thioctsäure beschrieben. NMDA-Rezeptoren scheinen für das Lernen, Gedächtnis und andere kognitive Funktionen bei Tieren und Menschen extrem wichtig zu sein.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob eine Behandlung mit Thioctsäure die Gedächtnisfunktion von jungen und gealterten Mäusen verbessern kann. Weiterhin sollte geklärt werden, ob und in welchem Ausmaß eine subchronische Gabe von Thioctsäure die Dichte der NMDA-Rezeptoren im Vorderhirn (einschließlich Hippocampus) erhöht.

Dazu erhielten 6 Monate alte und 20-21 Monate alte NMRI-Mäuse 23 Tage lang Thioctsäure (Thioctacid[®] T) intraperitoneal in einer Dosierung von 100 mg/kg Körpergewicht. Getestet wurde die Kognition der jungen und gealterten Tieren in einer Versuchsbatterie, die aus Morris Wasserlabyrinth, Open Field, Passivem Vermeidungslernen und Spontaner Richtungsänderung bestand.

Dabei zeigte sich im Morris Wasserlabyrinth bei den gealterten Mäusen, die mit Thioctsäure behandelt wurden, eine Verbesserung des Gedächtnisses. Bei den jungen Tieren fand sich kein Einfluß der Thioctsäure auf die Kognition und das Verhalten. Dies stimmt mit der These überein, daß Thioctsäure eher altersabhängige Gedächtnisdefizite kompensiert, als das Gedächtnis im allgemeinen verbessert. Ferner weisen die Ergebnisse auf einen zeitabhängigen Effekt der Thioctsäure hin. Weiterhin ergaben sich Hinweise darauf, daß das Morris Wasserlabyrinth von den vier durchgeführten Versuchen am sensitivsten ist. Dies liegt vermutlich an der Möglichkeit zur intraindividuellen Meßwiederholung und der Komplexität der Aufgabe.

Im Open Field und beim Passiven Vermeidungslernen konnte kein kognitionssteigernder Effekt der Thioctsäure nachgewiesen werden. Allerdings ergaben sich deutliche Hinweise auf eine erhöhte Streßanfälligkeit bei den gealterten Tieren. Möglicherweise wurden dadurch Effekte der Thioctsäure überlagert.

Die Spontane Richtungsänderung scheint für die Messung kognitiver Parameter in einer Testbatterie für behandelte Tiere weniger gut geeignet zu sein. Anscheinend wurden diese Verhaltensweisen sowohl bei den jungen als auch den gealterten Mäusen durch die anderen zeitlich nahen Lerntests und die intraperitonealen Injektionen beeinträchtigt.

Ein Defizit der NMDA-Rezeptordichte bei den gealterten Tieren bestätigte sich in der vorliegenden Studie. Allerdings kam es weder zu einer vollständigen noch zu einer partiellen Restitution der NMDA-Rezeptordichte durch die subchronische Behandlung mit Thioctsäure. Insofern scheint im vorliegenden Fall eher die Eigenschaft als Radikalenfänger für die kognitionssteigernden Effekte der Thioctsäure verantwortlich zu sein.