

Martin Soder

Dr. med.

## **Die Effekte normalen Alterns auf den Energiestoffwechsel in gedächtnisleistungs-assozierten Hirnregionen der Ratte**

Geboren am 05.06.1964 in Heidelberg

Reifeprüfung am 14.06.1985 in Wiesloch

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1986/87 bis SS 1995

Physikum am 29.03.1990 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 29.11.1995 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. S. Hoyer

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den Effekten normalen Alterns auf den Energiestoffwechsel in gedächtnisleistungsassozierten Hirnregionen der Ratte. Dabei wurde die Auswirkung verschiedener Altersstufen bzw. die Geschwindigkeit des Alterungsprozesses auf die Metabolitenkonzentrationen des Energiestoffwechsels in Kortex und Hippokampus des Rattegehirns untersucht.

Die normale Alterung des Gehirns geht nicht nur mit einer Vielzahl von morphologischen sondern auch mit multiplen metabolischen Veränderungen einher, die offenbar Grundlage für das Auftreten qualitativer und quantitativer Änderungen in den mentalen Fähigkeiten darstellen.

Mit zunehmendem Alter erhöht sich die Vulnerabilität des Hirngewebes gegenüber z.B. anoxischen und ischämischen Schädigungen. Diese Vulnerabilität könnte teilweise auf altersbedingte Veränderungen im Energiestoffwechsel zurückzuführen sein, womit eine Beeinflussung des Energiestoffwechsels bei Beginn der sporadischen Demenz vom Alzheimer Typ eine pathobiochemisch kritische Situation für den zellulären und molekularen Stoffwechsel auslöst wird.

Altersveränderungen ergaben sich aus dem Vergleich von ein- und zwei-jährigen Ratten und der einzelnen Altersstufen, sowie dem Vergleich von loco-regionären Veränderungen durch die Auswahl von Hippokampus, Frontal-, Parietal- und Temporalkortex.

In der Seneszenz kam es zur signifikanten Reduktion der ATP-Konzentrationen im parietotemporalen Assoziationskortex und Hippokampus, sowie zu gleichen Veränderungen bei den 107 und 110 Wochen alten Ratten. Es zeigte sich ebenso eine signifikante Abnahme der Konzentrationen für die Summe der energiereichen Phosphate im parietotemporalen Assoziationskortex und Hippokampus bei den zweijährigen, den 107, 110 und 116 Wochen alten Ratten. Weiterhin kam es zur signifikanten Reduktion der KrP-Konzentrationen im parietotemporalen Assoziationskortex und Hippokampus bei den zweijährigen und 107 Wochen alten Ratten, bei den 110 Wochen alten Tieren im parietotemporalen Assoziationskortex und den 116 Wochen alten Ratten in Frontal-,Parietal- und Temporalkortex. Eine Zunahme der ADP-Konzentration in Parietal- und Temporalkortex zeigten nur die zweijährigen bzw. die 107 Wochen alten Ratten.

Die hier gewonnenen Ergebnisse geben Ausschluß darüber, daß bei physiologischer Alterung in bestimmten kortikalen Hirnregionen und im Hippokampus, die als besonders vulnerabel gegenüber "schädigenden" Noxen gelten, der zerebrale Energiestoffwechsel im Gegensatz zu weniger vulnerablen Hirnregionen beeinträchtigt ist. Daraus läßt sich die Vermutung ableiten, daß diese Reduktion als locus minoris resistentiae bei altersassoziierten Erkrankungen des Gehirns wie der sporadischen Demenz vom Alzheimer Typ angesehen werden kann.