



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

**Zum Einfluß von Glutamat auf das deklarative Gedächtnis und die
Streßantwort des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-
Systems**

Autor: Cornelia Wiesenberg
Institut / Klinik: Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktormutter: Prof. Dr. I. Heuser

Glutamat spielt als häufigster, exzitatorischer Neurotransmitter im Gehirn bei vielen neuronalen Vorgängen eine entscheidende Rolle. So ist bekannt, daß Glutamat durch die Wirkung an prä- und postsynaptischen Rezeptoren bei der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten beteiligt ist. Auch bei der Regulation neuroendokriner Funktionen scheint Glutamat eine wichtige Rolle zu spielen.

Um die Bedeutung von Glutamat bei diesen Abläufen im Menschen zu untersuchen, wurde in dieser Studie der Einfluß des Glutamat-Antagonisten Riluzol sowohl auf die Gedächtnisleistung als auch auf die physiologische Streßantwort bestimmt.

Bei unserer Untersuchung wurden 9 gesunde, männliche Probanden während 2 Tagen nach dem Einfachblindprinzip einmal mit Placebo sowie einmal mit 150 mg Riluzol/die behandelt. Am Untersuchungstag wurden die Probanden einem psychischen Stressor und, nach einer Erholungsphase, einem physischem Stressor unterzogen.

Um den Einfluß der Riluzolgabe auf Lern- und Gedächtnisleistung zu untersuchen, wurden die Probanden vor der ersten Streßphase einem dafür ausgelegten Test (CVLT) unterzogen. Hierbei war anhand des "long delay free recall"-Parameters eine leichte Beeinträchtigung der Gedächtnisleistungen in der Verumgruppe erkennbar. Ein Vergleich mit anderen Studien läßt die Vermutung zu, daß die mit der Hypofunktion der NMDA-Rezeptoren verbundene Beeinträchtigung von Gedächtnisvorgängen durch eine verminderte Glutamatfreisetzung verringert werden kann. Damit läßt sich die von uns beobachtete, leichte Gedächtnis-beeinträchtigung durch die sowohl NMDA-antagonistische und glutamatfreisetzungshemmende Wirkung von Riluzol erklären.

Der Einfluß auf das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System wurde durch die Bestimmung der Hormone ACTH und Cortisol während Ruhe-, Streßphasen untersucht. Während der Ruhephasen war kein Unterschied zwischen Verum- und Placebogruppe zu erkennen, was auf einen Glutamat-unabhängigen Regelmechanismus der basalen ACTH- bzw. Cortisolsekretion hindeutet. Auch während kognitiver Streßphase waren keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Allerdings war der streßbedingte Anstieg der Hormonkonzentration relativ gering, weshalb eine Beurteilung bezüglich eines glutamatergen Einflusses anhand unserer Ergebnisse erschwert ist. Ein Einfluß von Riluzol und damit von Glutamat auf das HHN-System während physischer Streßphasen war aufgrund hoher interindividueller Schwankungen nicht zu beobachten.