



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

Untersuchungen zum Lernverhalten hypokalorisch ernährter Ratten

Autor: Gernot Rudolf Hartmut Wiegand
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. M. H. Schmidt

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Lernverhalten, sowie die Veränderung der cerebralen Membranfluiditäten von hypokalorisch ernährten Ratten unter verschiedenen Bedingungen zu untersuchen. So sollten die Dauer der Gewichtsreduktion, das Ausmaß sowie die Geschwindigkeit des Abnehmens auf ihre Auswirkungen im „Open field“- im „Passive Avoidance“-Versuch und deren neurochemische Korrelate mittels Messung der cerebralen Membranfluiditäten post mortem untersucht werden.

70 weibliche Wistar-Ratten, die bei Versuchsbeginn 80 bis 90 Tage alt waren und 200-300g wogen, wurden sieben Versuchsgruppen zugeordnet: Die Gruppen A und E nahmen 40 % des Ausgangsgewichts in 12 Wochen ab, Gruppe B 20 % im selben Zeitraum, Gruppe C hielt das Gewicht von minus 40 % über weitere 2 Wochen nach Hungerphase, Gruppe D über 6 Wochen, in Gruppe F wurde das Gewicht innerhalb von 6 Wochen auf -40 % des Ausgangsgewichtes gesenkt. Eine Kontrollgruppe wurde parallel dazu normal ernährt. Die angestrebten Gewichtsreduktionen wurden von allen Experimentalgruppen erreicht; in der Kontrollgruppe kam es zu einer deutlichen Steigerung des Körpergewichts.

Die Open field-Versuche ergaben, dass die Versuchsgruppe B, die nur einen geringen Gewichtsverlust aufwies, im Vergleich mit den übrigen hypokalorisch ernährten Tieren am geringsten in ihrer kognitiven Leistung beeinträchtigt wurde. Auch bei den übrigen Experimentalgruppen waren Steigerungen der Gesamtaktivität in der Zeit nach der Gewichtsreduktion zu verzeichnen, die Hinweise auf das Gedächtnis beeinträchtigende cerebrale Veränderungen geben. Im Vergleich hierzu zeigten die Kontrolltiere eine erheblich verringerte Gesamtaktivität am Versuchsende. Es wird gefolgert, dass besonders die längere Dauer eines bestehenden Untergewichtes und eine forcierte Gewichtsreduktion eine große Belastung darstellen, die sich nachhaltig auf die kognitiven Leistungen auswirken.

Im Paradigma „Passive Avoidance“ zeigte sich, dass hohe Belastungen in Zusammenhang mit einer Gewichtsreduktion zu erheblichen Einbußen der kognitiven Leistungsfähigkeit führen können. Die stärker belasteten Gruppen C, D und F traten relativ früh wieder in die Hell-Dunkelkammer ein, d.h. sie vergaßen den aversiven Reiz schneller. Bei den übrigen Versuchsgruppen A, E und B zeigte sich ein Rückgang in der Latenz bei der Versuchswiederholung zwar ebenfalls nach 24 Stunden, jedoch war ein massives Vermeiden des aversiven Reizes bei diesen Tiergruppen erst nach 96 Stunden zu verzeichnen, was ebenfalls als ein Hinweis für eine Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit als Ausdruck eventuell geringgradiger cerebraler Veränderungen infolge der Hungersituation gesehen werden kann. Die Kontrollgruppe verhielt sich erwartungsgemäß ähnlich wie zu Versuchsbeginn.

Bei der Untersuchung der cerebralen Membranfluidität traten die niedrigsten Werte in der Kontrolltiere auf. Erwartungsgemäß folgte danach die Gruppe B mit einer nur etwas höheren Membranfluidität als die Kontrollgruppe (mit einer Anisotropie im Mittel von 1,892 im Vergleich zu 1,920). Die höchste Membranfluidität war bei den besonders belasteten Tieren der Gruppen F und D (mit durchschnittlichen Anisotropiewerten von 1,806 beziehungsweise 1,846) zu verzeichnen, wonach im Hinblick auf die Höhe der Membranfluidität die Tiergruppen E, C und A (mit durchschnittlichen Anisotropiewerten 1,852, 1,862 beziehungsweise 1,876) folgten. Es wird vermutet, dass die hohen Anisotropiewerte beziehungsweise die niedrige Membranfluidität bei den ad libitum ernährten Tieren der Kontrollgruppe aus der typischen Cholesterineinlagerung in die Membran resultiert. Es ist davon auszugehen, dass

Cholesterin während Hungerzuständen zunehmend aus den cerebralen Membranen abgebaut wird, wodurch es zur Erhöhung der Membranfluidität kommt, einhergehend mit einem Anstieg von Cholesterin im Plasma. Ob sich die gewonnenen Erkenntnisse für die Beurteilung des Hungerzustandes anorektischer Patienten bzw. für die Prognose der Erkrankung nutzen lassen, wird Gegenstand weitergehender Untersuchungen sein.