



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

Synchronisierungswege zentral erzeugter circadianer Oszillationen mit peripheren Effektorsystemen: Einfluß eines Lichtpulses auf den zeitlichen Verlauf der Plasmakonzentration von ACTH, Aldosteron, Corticosteron, Melatonin und der Reninaktivität bei Sprague Dawley Ratten

Autor: Dominik Sebastian Grimm
Institut / Klinik: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h.c. B. Lemmer

Einleitung: Alle Arten von 24-Stunden Biorhythmen werden vermutlich durch einen zentralen Oszillator, den Nucleus Suprachiasmaticus (SCN), reguliert. Der Weg der Transmission des neuronalen Rhythmus in periphere Körperfunktionen ist noch nicht gut untersucht. Deshalb wurden die Plasmakonzentrationen des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH), Corticosteron, Aldosteron, Melatonin und die Plasmareninaktivität als mögliche Übermittler an die Peripherie untersucht.

Methoden: Die Untersuchung wurde in 2 Gruppen zu je 45 Sprague Dawley Ratten durchgeführt. 24 Stunden vor dem Experiment wurden beide Gruppen in konstante Dunkelheit überführt. Danach wurde eine Gruppe einem einstündigen Lichtpuls (LP) von 100 Lux Stärke in der späten subjektiven Nacht ausgesetzt. Die zweite Gruppe verblieb in konstanter Dunkelheit (DD). Blut wurde in jeder Gruppe in den ersten 4 Stunden stündlich und dann in 4stündlichen Intervallen über 48 Stunden durch Dekapitation gesammelt. ACTH und Melatonin wurden durch einen enzymgebundenen Immunoassay (ELISA) bestimmt. Corticosteron, Aldosteron und die Plasmareninaktivität wurden durch Radioimmunoassay (RIA) bestimmt. Die statistische Analyse wurde mittels ANOVA und t-Test und die Rhythmizität durch Zeitreihenanalyse (Cosinoranalyse) durchgeführt.

Ergebnisse: Corticosteron und Melatonin zeigten einen signifikanten Rhythmus ($p < 0.05$) in DD und nach dem Lichtpuls. Die maximale Corticosteronkonzentration wurde in der Lichtpulsgruppe im Vergleich zur Dauerdunkelgruppe am zweiten Tag signifikant (t-Test $p < 0.05$) um 3.1 ± 1.68 Stunden früher erreicht. Am zweiten Tag nach dem Lichtpuls trat die maximale Melatoninkonzentration der Lichtpulsgruppe bei einseitiger Testung signifikant um 1.88 ± 1.63 Stunden später auf (DD 23.29 ± 0.76 zu LP 1.17 ± 0.87 / $p = 0.0465$, einseitiger unpaarer t-Test). Aldosteron zeigte nur in DD am ersten Tag eine signifikante Rhythmizität, danach war der Rhythmus unterdrückt. Weder die Plasmareninaktivität noch ACTH zeigten einen signifikanten Rhythmus.

Zusammenfassung: Der Corticosteronrhythmus und der Melatoninrhythmus war nach 4 Tagen DD noch vorhanden. Die maximale Corticosteronkonzentration wurde durch den Lichtpuls an Tag 2 früher erreicht als in der DD-Gruppe. Dies zeigt, daß Corticosteron ein möglicher Faktor für die Synchronisierung der peripheren Organe mit dem SCN ist, es liegt eine Kopplung vor. Die maximale Melatoninkonzentration wurde am Tag 2 nach dem LP im Vergleich zur DD-Gruppe später erreicht. Dieses überraschende Ergebnis läßt vermuten, daß Melatonin nicht direkt als Überträger fungiert, sondern eher für die Langtag/Kurztag Wahrnehmung notwendig ist.