



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Psychophysiologie und der Glucocorticoid-Rezeptor : Hinweise für  
die Entstehung psychischer Erkrankungen**

Autor: Stephanie Ridder  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI)  
Doktormutter: Prof. Dr. H. Flor

Mit Hilfe der vorliegenden Arbeit soll eine fächerübergreifende Synthese der Ergebnisse aus einer tierexperimentellen Studie und einer Untersuchung aus dem Humanbereich erzielt werden. Beiden Studien liegt dabei die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HHN) Achse zugrunde.

So werden genetisch veränderte Tiermodelle vorgestellt, die den Glucocorticoid-Rezeptor (GR) über- (YGR) bzw. unterexprimieren (GR<sup>+/-</sup>). Unter basalen Bedingungen zeigte keine der beiden Mauslinien Unterschiede in den Corticosteronwerten im Vergleich zu Wildtyp-Kontrollen. Nach einem Stressor hingegen gab es signifikante Unterschiede, wobei die GR<sup>+/-</sup> Tiere signifikant erhöhte Werte und die YGR Tieren signifikant erniedrigte Corticosteronwerte aufwiesen. Somit werden gewisse genetische Alterationen nicht unter basalen Bedingungen deutlich, sondern treten erst nach einem Stressor in Erscheinung. Ergebnisse des Experiments zur erlernten Hilflosigkeit zeigen, dass die GR<sup>+/-</sup> Tiere hilfloser waren, während die YGR Linie stressresistent wirkte.

Die entsprechend gefundenen Veränderungen auf der endokrinen und der Verhaltensebene können mit psychischen Erkrankungen aus dem Humanbereich, wie z.B. der Depression oder der Posttraumatische Belastungsstörung (PBS) in Verbindung gebracht werden.

Im zweiten Teil der Arbeit werden Ergebnisse berichtet, die an Personen einer Hochrisikogruppe für die Entwicklung einer PBS erhoben wurden. Neben genetischen Analysen einzelner Punktmutationen in relevanten Genen für die Regulation der HHN-Achse wie z.B. dem GR Gen, wurde ein Lernexperiment im Kernspintomographen durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen Zusammenhänge zwischen genetischen Alterationen und einer verstärkten Amygdalaaktivierung während der Lernphase sowie einer verminderten präfrontalen Aktivierung in der Extinktion auf. Diese Aktivierungsmuster werden ebenfalls bei Personen berichtet, die bereits an einer PBS leiden und könnten als Hinweis für bereits prämorbid vorliegende Risikofaktoren angesehen werden.