

1. Einleitung

Angst ist ein Zustand, mit dem jeder Mensch bereits früh in seinem Leben konfrontiert wird. Bei vielen Tieren kann man ebenfalls angstbezogene Verhaltensweisen beobachten. Obwohl die Angst eine unangenehme Empfindung ist, bewahrt sie alle Lebewesen davor, Dinge zu tun, die schaden könnten und in bestimmten Entwicklungsformen sogar davor, anderen Lebewesen und der Gesellschaft Nachteile zu bringen. Angst hilft am Überstehen aller Anforderungen der Umwelt und anderer Lebewesen.

In bestimmten Situationen oder unter bestimmten Umwelteinflüssen kann sich die Angst in pathologische Formen psychischer Erkrankungen beim Menschen – Angststörungen – umwandeln. Diese Angstzustände (Freud und Breuer, 1993) können wesentlich das Leben darunter leidender Menschen beeinflussen. Ein sehr grosser Schritt zur Aufklärung der Entstehung von Angstzuständen wurde mit der Entdeckung des Neurotransmitters Serotonin (5-HT/5-Hydroxytryptamin) durch Rapport und Mitarbeiter (Rapport et al., 1948a, b) gemacht. Wise und Mitarbeiter (1972) untersuchten diese Entdeckung genauer, und bestätigten die Bedeutung des serotonergen Transmissionssystems in der Entstehung von pathologischen Angstzuständen.

Die Therapie der verschiedenen Angsterkrankungen ist sehr schwierig und basiert auf psychotherapeutischen und medikamentösen Ansätzen, wobei medikamentöse Therapien den grössten Anteil einnehmen. Obwohl zurzeit viele verschiedene angstlindernde Pharmaka produziert werden, ist die medikamentöse Therapie bis heute unzureichend. Es existiert also ein ständiger Bedarf an neuen Anxiolytika, die möglichst weniger Nebenwirkungen aufweisen.

Das Forschungsziel der Verhaltenspharmakologie besteht sowohl in der Aufklärung der Wirkungsmechanismen solcher Pharmaka, die in Angstprozesse eingreifen als auch in der Untersuchung neurobiologischer Mechanismen der Angstentstehung selbst. Besonders wichtig ist dabei die intensive Erforschung der der Angst zugrunde liegenden neurochemischen Prozesse, die die Entwicklung neuer Pharmaka mit prinzipiell anderen Wirkungsmechanismen ermöglichen (Hendrie et al., 1996).

Für die Laboruntersuchungen werden überwiegend Auszucht-Rattenstämme oder Ratteninzuchtlinien ohne grosse Merkmalsdifferenzierung verwendet. Laborrattenstämme und -linien zeigen jedoch Divergenzen und zum Teil erhebliche Unterschiede im Angstverhalten. Diese

Stammes- und Zuchtlinienunterschiede können die Wirkung von Psychopharmaka entscheidend beeinflussen. Deswegen sind Kenntnisse über das Verhaltensprofil von Laborratten in Angsttests und ihre Reaktionen auf Medikamentengaben von elementarer Bedeutung.

Ziel meiner Arbeit war daher, das Angstverhalten von „deutschen“ und „russischen“ Wistar und Sprague Dawley Rattenstämmen bzw. -zuchtlinien in fünf allgemein anerkannten tierexperimentellen Angstmodellen zu untersuchen und miteinander zu vergleichen.

Die entscheidende Bedeutung der vorliegenden Arbeit basiert auf der Tatsache, dass die russischstämmigen Wistar-Ratten und Sprague Dawley- Ratten, die aus einem spezialisierten Zuchtlabor der Akademie der Wissenschaften (Novosibirsk) importiert wurden, im Verlauf von mehr als 16 Jahren in strenger Isolation gezüchtet wurden. Aufgrund einer solch langen Isolation sind Veränderungen in der Neurophysiologie und dadurch auch im Verhalten der Tiere und deren Angstniveau möglich. Es ist von wissenschaftlichem Interesse, die genannten russischen Ratten in verschiedenen tierexperimentellen Angsttests zu untersuchen und die gewonnenen Ergebnisse mit den Daten aus gleichen Angsttests, die mit deutschen Ratten der gleichen Stämme durchgeführt wurden, zu vergleichen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zuerst unter gleichen Zucht- und Haltungsbedingungen das Nahrungsaufnahmeverhalten und die körperliche Entwicklung der vier genannten Rattenzuchtlinien untersucht. Weiter musste festgestellt werden, wie sich die Labortiere der vorhandenen Zuchtlinien in fünf Angsttests verhielten und welche Unterschiede sie dabei aufwiesen.

Im Anschluss sollte bestimmt werden, ob die Ratten eventuell unterschiedliche Serotoninkonzentrationen im Gehirn aufwiesen, da das serotonerge Transmissionssystem wesentlich an der Entstehung von Angstzuständen beteiligt ist.