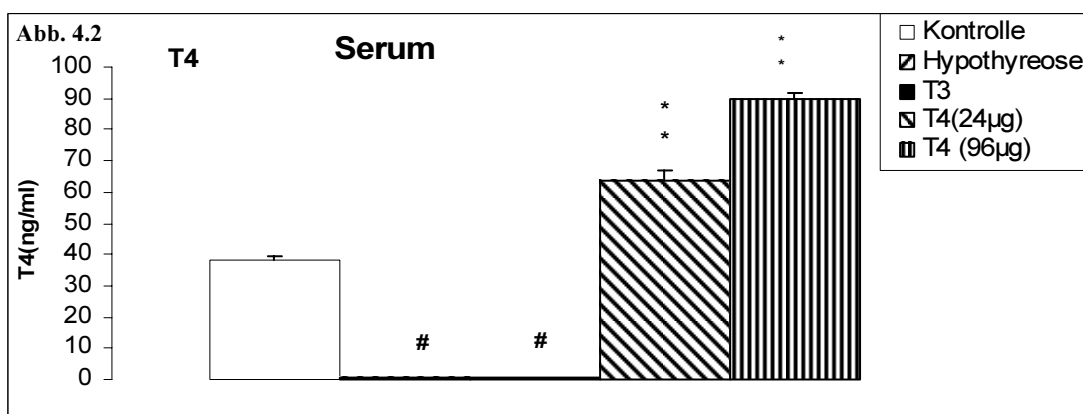
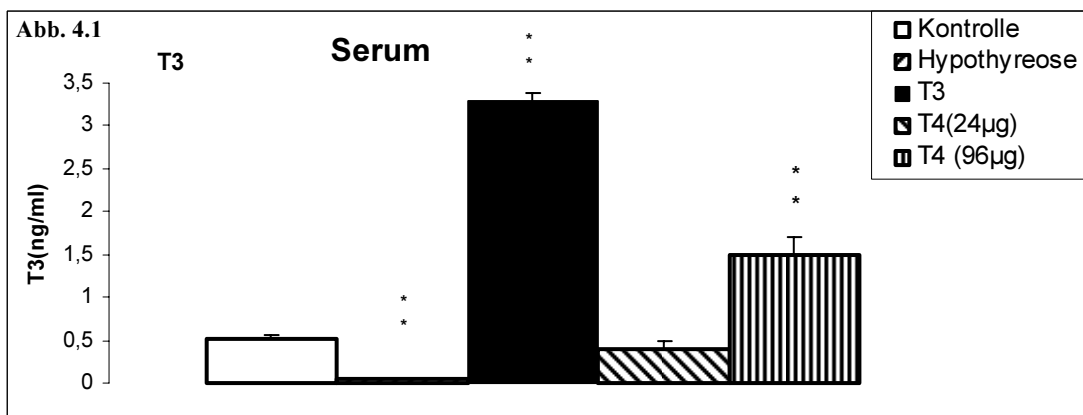


## 4 Ergebnisse

### 4.1 Experiment 1: Schilddrüsenhormonkonzentrationen ( $T_3$ und $T_4$ ) bei Hypothyreose und Hyperthyreose

#### 4.1.1 Schilddrüsenhormonkonzentrationen ( $T_3$ und $T_4$ ) im Serum

Bei einer Hypothyreose waren die  $T_3$ -Konzentrationen im Serum (Abb.4.1 oder Tabellen im Anhang, Kap.9.1) signifikant erniedrigt, wohingegen die  $T_4$ -Konzentrationen nicht mehr messbar waren. Einen signifikanten Anstieg der  $T_3$ -Konzentrationen im Serum findet man bei einer Hyperthyreose mit  $T_3$  sowie nach hoch dosierter  $T_4$ -Behandlung ( $96\mu\text{g } T_4$ ). Bei einer durch  $T_3$ -Gabe induzierten Hyperthyreose sind im Serum keine  $T_4$ -Konzentrationen nachweisbar. Die Behandlung mit  $T_4$  ( $24\mu\text{g } T_4$ ,  $96\mu\text{g } T_4$ ) führte im Serum zu einem signifikanten Anstieg der  $T_4$ -Konzentrationen (siehe Abb. 4.2).



**Abbildungen 4.1+4.2 Schilddrüsenhormonkonzentrationen ( $T_3$  und  $T_4$ ) im Serum**

Die Werte entsprechen dem Mittelwert  $\pm$  dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: Hom=Homogenat, Nuk=Nuklei, Mit=Mitochondrien, Mye=Myelin, Syn=Synaptosomen, Mik=Mikrosomen, # =nicht messbar; \*= $p < 0,05$ ; \*\*= $p < 0,01$  (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).

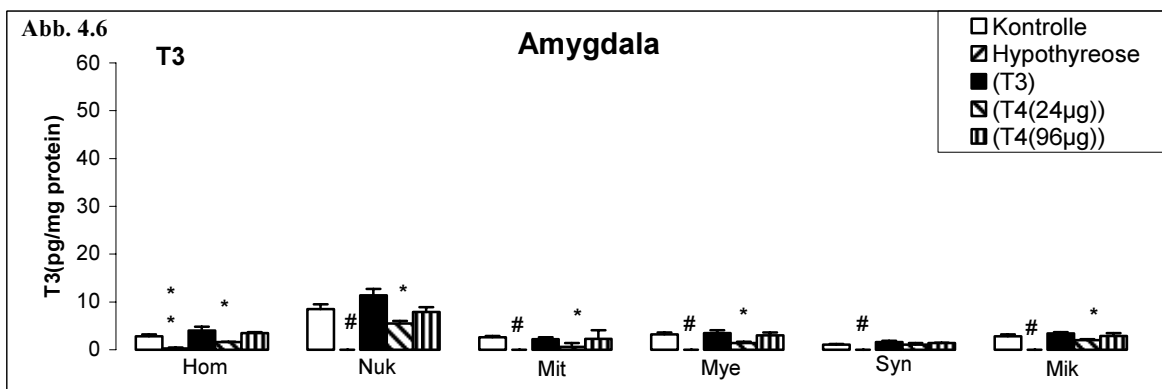
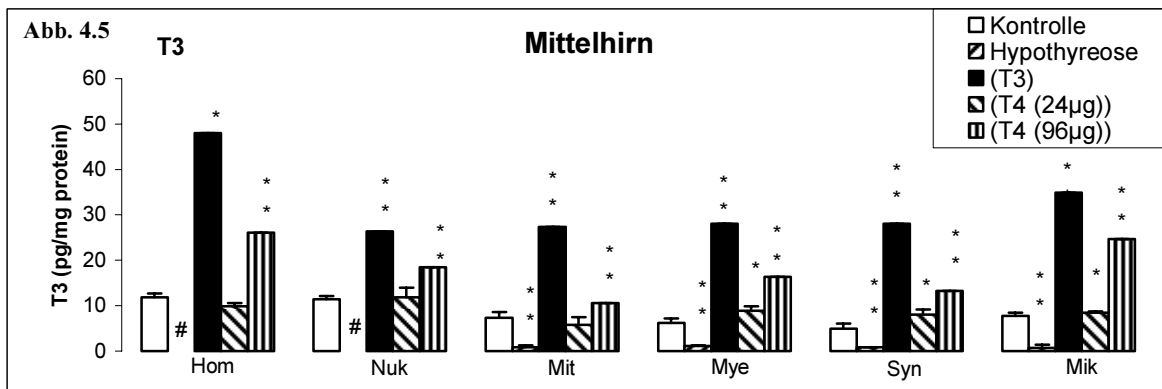
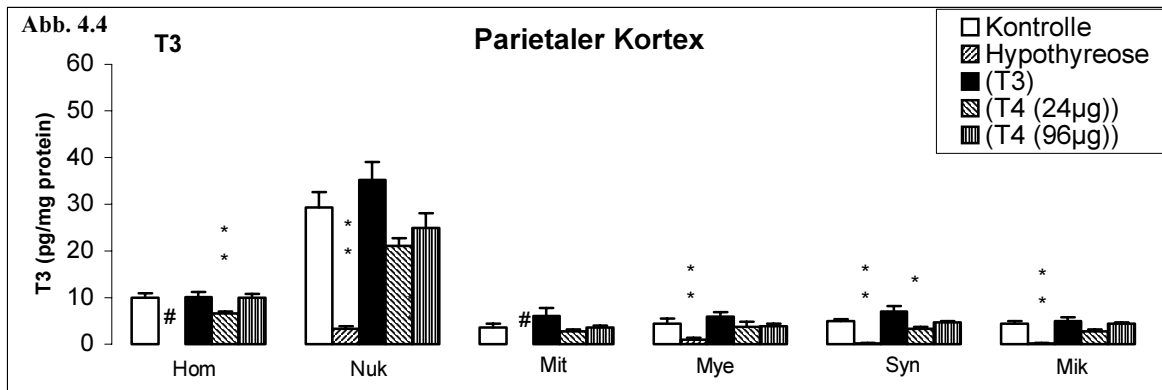
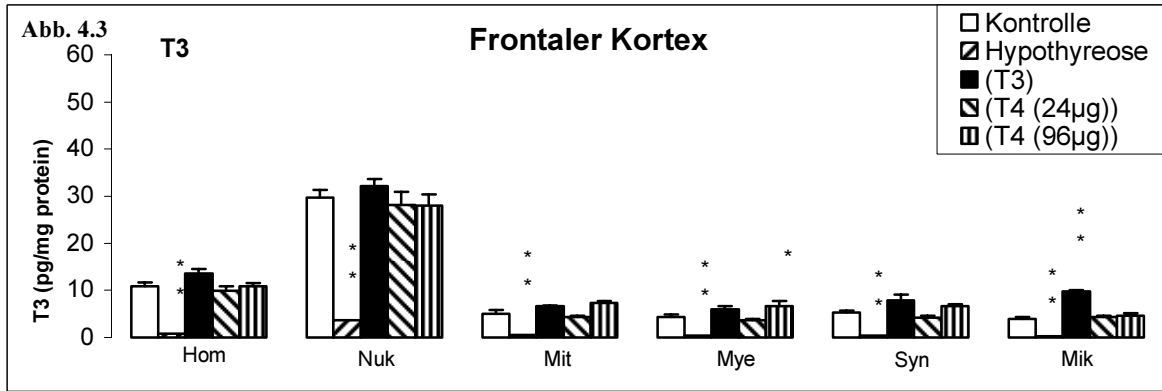
#### **4.1.2 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>3</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**

Die Effekte einer induzierten hypothyreoten bzw. hyperthyreoten Stoffwechsellage auf die T<sub>3</sub>-Konzentrationen im Homogenat sowie in den subzellulären Fraktionen vier verschiedener Hirnareale sind in den Abbildungen 4.3 bis 4.6 und in den Tabellen Kap. 9.1 dargestellt.

Bei der hypothyreoten Stoffwechsellage waren im frontalen Kortex die T<sub>3</sub>-Konzentrationen im Homogenat und in allen subzellulären Fraktionen signifikant erniedrigt. Im parietalen Kortex waren sie in den Subfraktionen Nuklei, Myelin, Synaptosomen und Mikrosomen signifikant gesunken. Im Homogenat und in der Mitochondriensubfraktion waren keine T<sub>3</sub>-Konzentrationen nachweisbar. Im Mittelhirn waren im Homogenat und in den Nuklei keine T<sub>3</sub>-Konzentrationen messbar, in den anderen Subfraktionen wurden signifikant erniedrigte T<sub>3</sub>-Konzentrationen gefunden. In der Amygdala waren nur im Homogenat signifikant erniedrigte T<sub>3</sub>-Konzentrationen messbar, in den Subfraktionen waren keine T<sub>3</sub>-Konzentrationen bei hypothyreoter Stoffwechsellage mehr nachweisbar.

Bei T<sub>3</sub>-induzierter hyperthyreoter Stoffwechsellage wurden folgende Veränderungen festgestellt: Die T<sub>3</sub>-Konzentrationen in der Mikrosomensubfraktion des frontalen Kortex sowie im Homogenat und allen subzellulären Fraktionen des Mittelhirns waren signifikant erhöht.

Bei T<sub>4</sub>-induzierter hyperthyreoter Stoffwechsellage zeigten sich folgende Effekte: In der Myelinfraktion des frontalen Kortex bei den mit 96µg T<sub>4</sub> behandelten Tieren war ein signifikanter Anstieg zu verzeichnen. Im parietalen Kortex zeigte sich bei den mit 24µg T<sub>4</sub> behandelten Tieren im Homogenat und in der Synaptosomenfraktion eine signifikante Erniedrigung der T<sub>3</sub>-Konzentrationen. In allen Subfraktionen und im Homogenat des Mittelhirns waren signifikant erhöhte T<sub>3</sub>-Konzentrationen bei den mit 96µg T<sub>4</sub> behandelten Gruppen gemessen worden. Ebenfalls erhöht waren die T<sub>3</sub>-Konzentrationen der mit niedrig dosiertem T<sub>4</sub> behandelten Tiere in den Subfraktionen Myelin, Synaptosomen und Mikrosomen. In der Amygdala waren im Homogenat und in fast allen Subfraktionen, mit Ausnahme der Synaptosomen, die T<sub>3</sub>-Konzentrationen der niedrig dosierten T<sub>4</sub> Tiere signifikant gesunken.



**Abbildungen 4.3-4.6 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>3</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen verschiedener Rattenhirnareale**

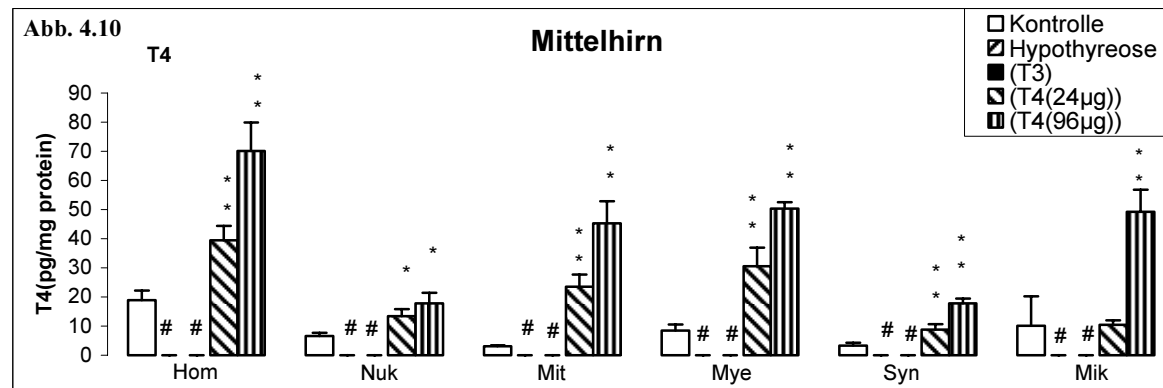
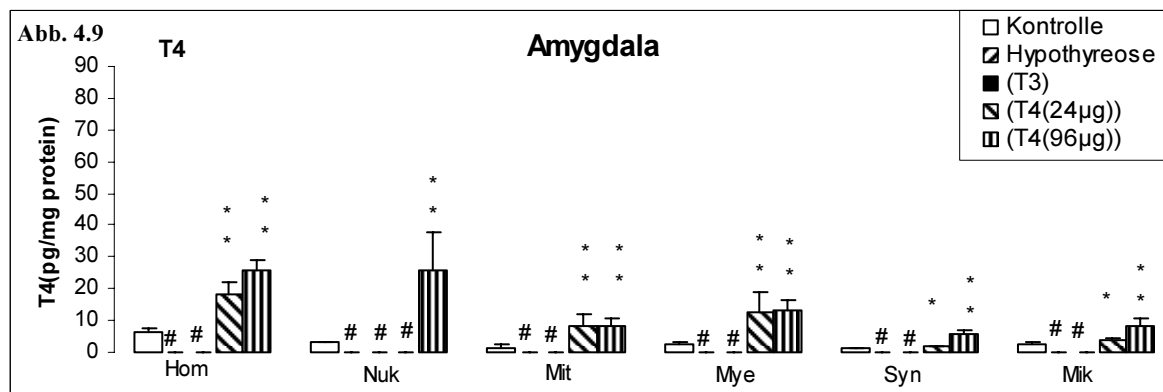
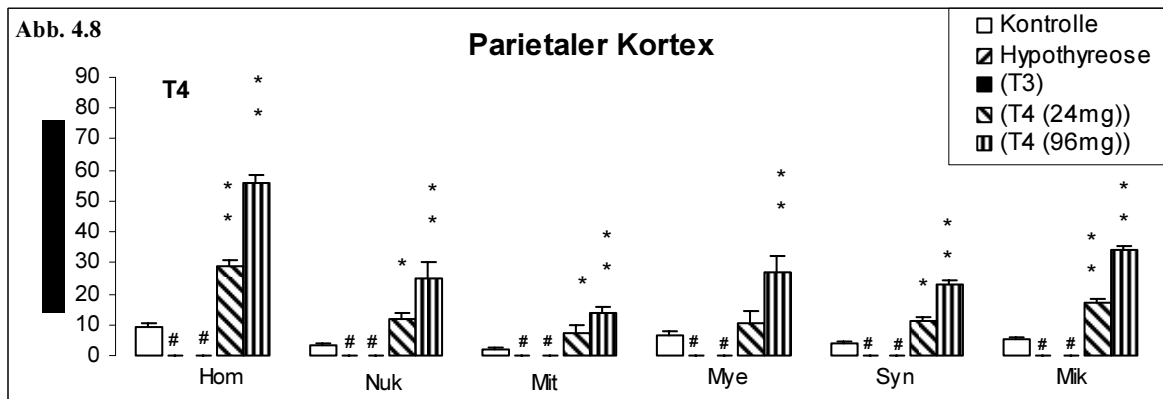
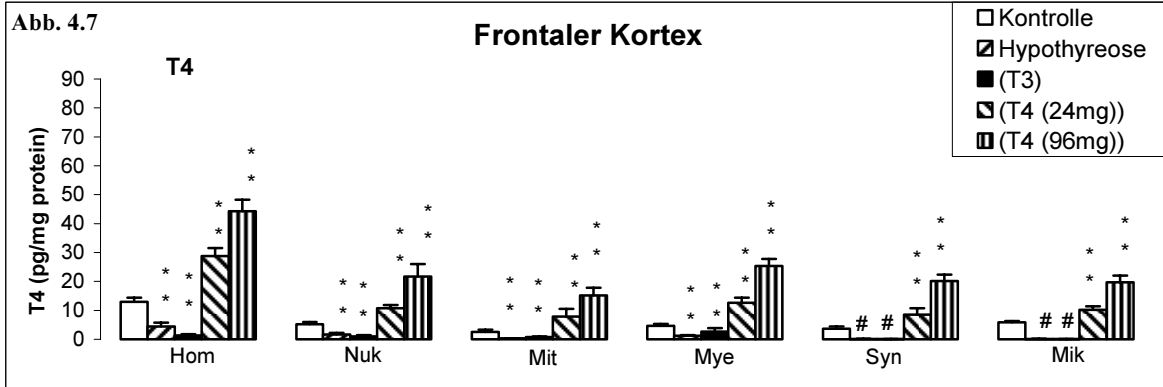
Die Werte entsprechen dem Mittelwert ± dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: Hom=Homogenat, Nuk=Nuklei, Mit=Mitochondrien, Mye=Myelin, Syn=Synaptosomen, Mik=Mikrosomen, # =nicht messbar; \*=p<0,05; \*\*=p<0,01 (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).

### **4.1.3 Schilddrüsenhormonkonzentrationen ( $T_4$ ) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**

Die Grafiken 4.7 bis 4.10 zeigen die Effekte einer hypo- bzw. hyperthyreoten Stoffwechsellage auf die  $T_4$ -Konzentrationen im Homogenat und in den subzellulären Fraktionen von vier Rattenhirnarealen.

Die  $T_4$ -Konzentrationen der hypothyreoten Tiere waren im Homogenat und in allen Subfraktionen der untersuchten Areale (frontaler und parietaler Kortex, Mittelhirn und Amygdala) entweder massiv gesunken oder nicht mehr nachweisbar.

Bei den mit  $T_3$  behandelten Tieren hatten die  $T_4$ -Konzentrationen in den Homogenaten und subzellulären Fraktionen aller vier Areale stark abgenommen oder waren nicht mehr messbar. Die Behandlung mit  $T_4$  führte in allen Arealen in den Homogenaten und fast allen Subfraktionen zu signifikanten Zunahmen der  $T_4$ -Konzentrationen. Ausnahmen bildeten hier im parietalen Kortex die mit  $24\mu\text{g } T_4$  behandelten Tiere im Myelin, bei denen im Vergleich zu den Kontrolltieren die  $T_4$ -Konzentrationen unverändert blieben, sowie die mit  $24\mu\text{g } T_4$  behandelte Gruppe in den Nuklei der Amygdala, bei der keine  $T_4$ -Konzentrationen mehr nachweisbar waren.



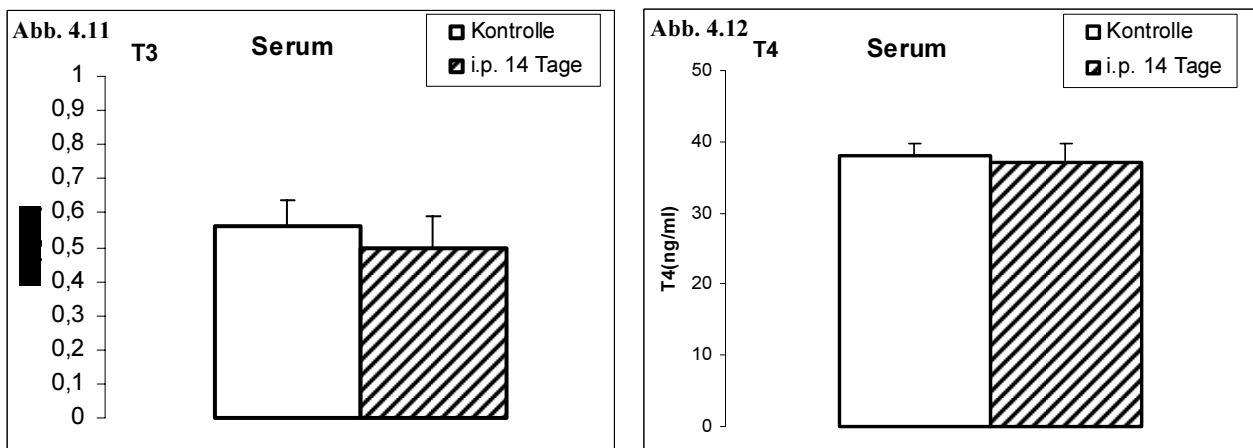
**Abbildungen 4.7-4.10 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>4</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**  
 Die Werte entsprechen dem Mittelwert ± dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: Hom=Homogenat, Nuk=Nuklei, Mit=Mitochondrien, Mye=Myelin, Syn=Synaptosomen, Mik=Mikrosomen, # =nicht messbar; \* =p<0,05; \*\*=p<0,01 (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).

## 4.2 Experimente 2-4: Effekte verschiedener Stressoren auf die Schilddrüsenhormonkonzentrationen in Homogenaten und in subzellulären Fraktionen verschiedener Rattenhirnareale

### 4.2.1 Experiment 2: Schilddrüsenhormonkonzentrationen bei subchronischem Stress

#### 4.2.1.1 Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum

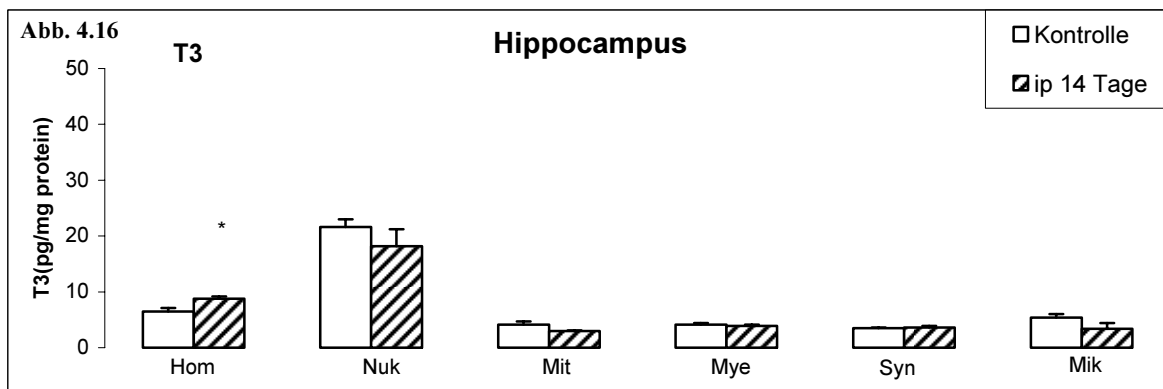
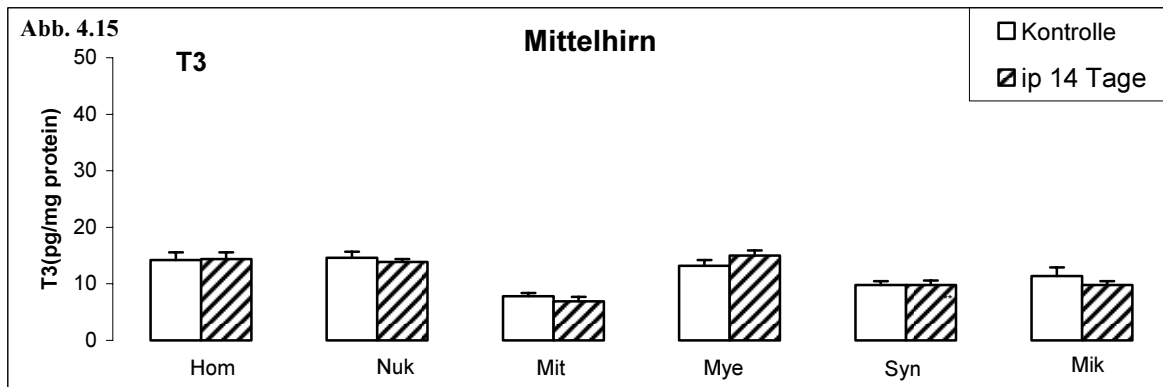
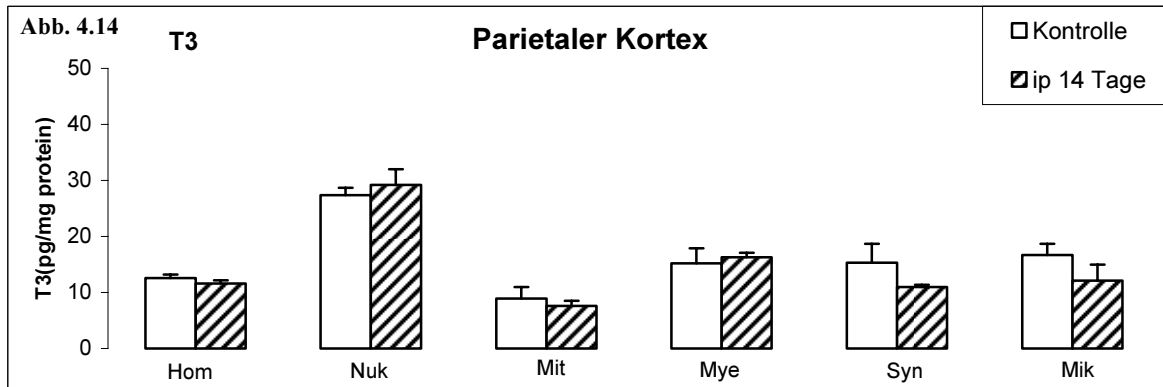
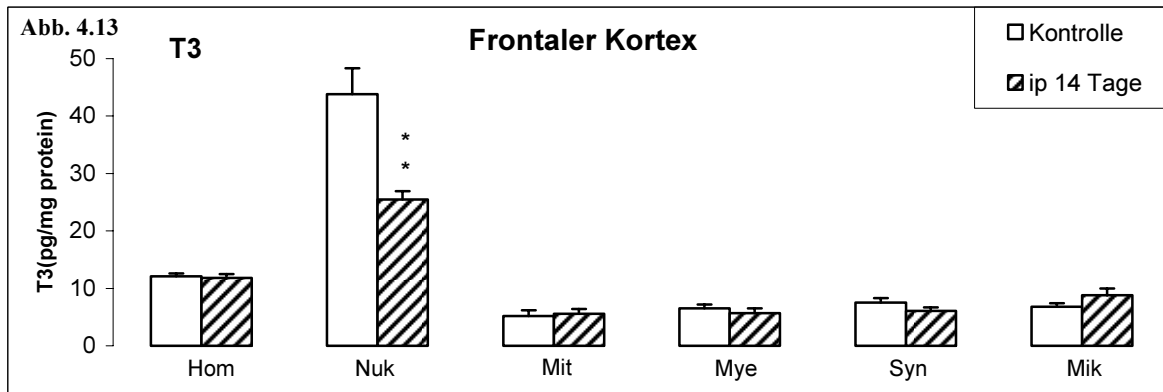
Im Serum waren weder erhöhte  $T_3$ - noch  $T_4$ -Konzentrationen messbar nach täglich wiederholten intraperitonealen Injektionen mit Kochsalzlösung (siehe Abb. 4.11 und 4.12 und Tabellen Kap. 9.2).



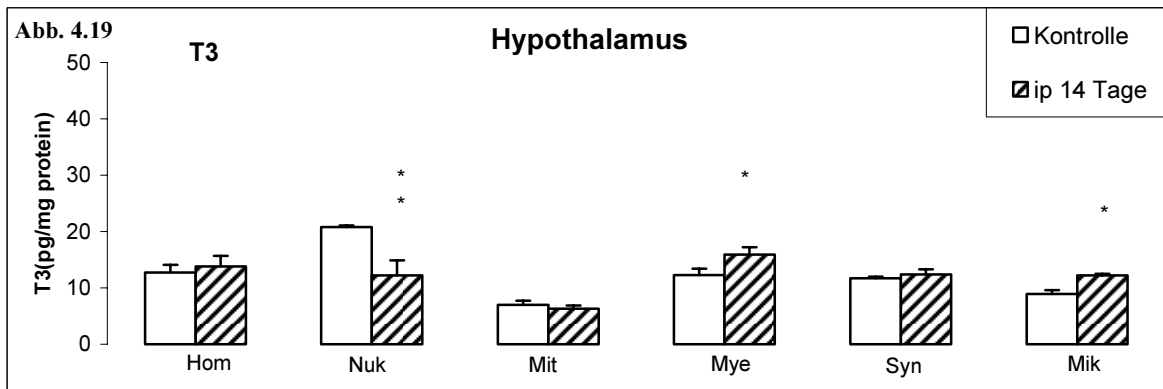
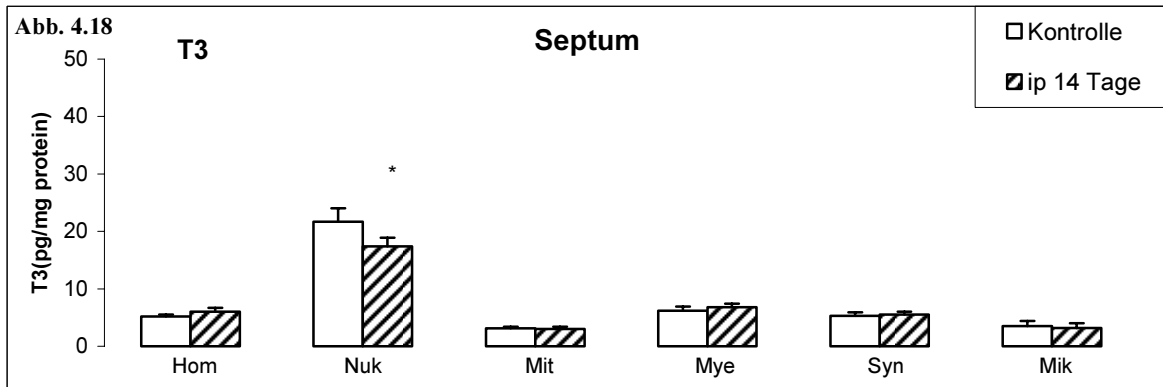
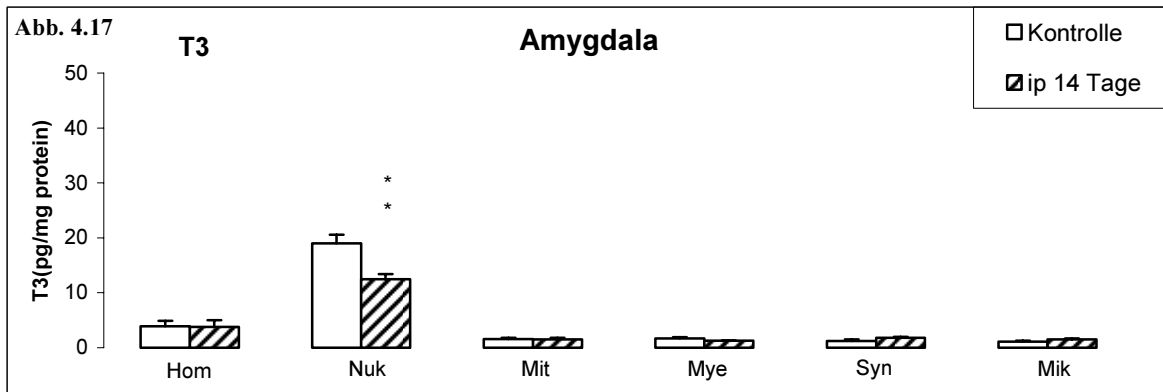
Abbildungen 4.11+4.12 Experiment 2: Schilddrüsenhormonkonzentrationen bei subchronischem Stress  
Die Werte entsprechen dem Mittelwert  $\pm$  dem Standardfehler des Mittelwertes. i.p.: intraperitoneale Injektionen

#### 4.2.1.2 Schilddrüsenhormonkonzentrationen ( $T_3$ ) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen

Eine über einen Zeitraum von 14 Tagen täglich wiederholte intraperitoneale Injektion mit Kochsalzlösung induzierte eine signifikante Abnahme der nukleären  $T_3$ -Konzentrationen im frontalen Kortex, in der Amygdala, im Septum und im Hypothalamus (Abbildungen 4.13. bis 4.19 und Tabellen 9.2.1). Im Homogenat des Hippocampus sowie im Myelin und in den Mikrosomen des Hypothalamus wurden signifikant erhöhte  $T_3$ -Konzentrationen gemessen.



**Abbildungen 4.13-4.16** Schilddrüsenhormonkonzentrationen (**T<sub>3</sub>**) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen  
Die Werte entsprechen dem Mittelwert ± dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: s.o.; i.p.: intraperitoneale Injektionen; # = nicht messbar; \* =  $p < 0,05$ ; \*\* =  $p < 0,01$  (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).

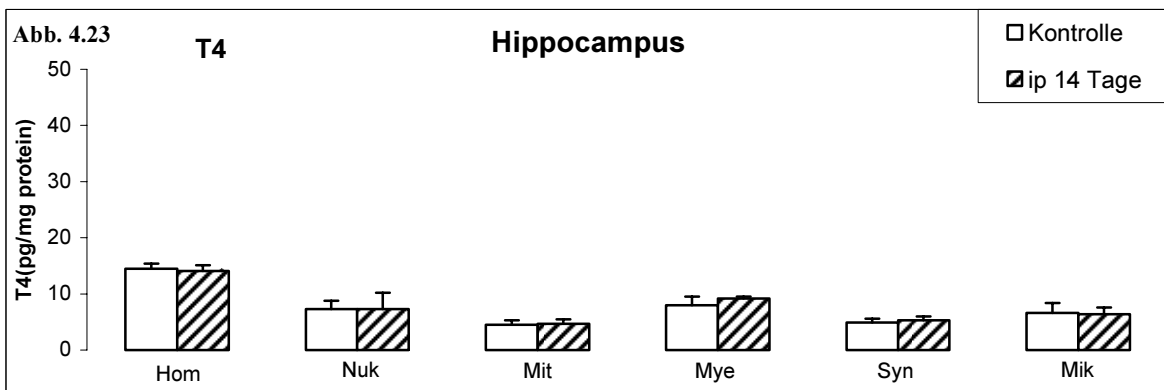
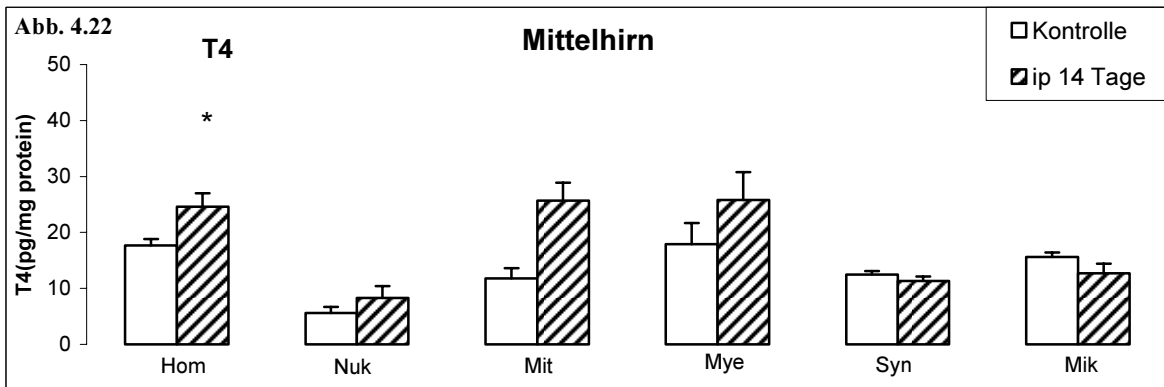
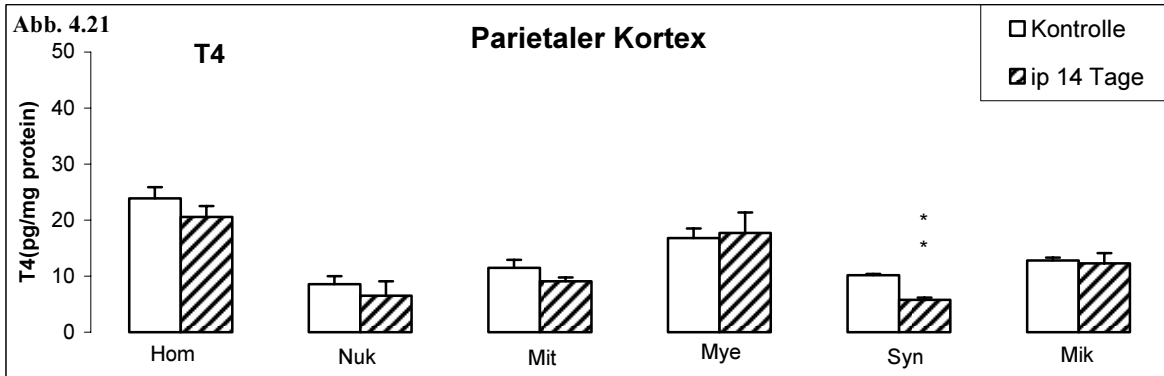
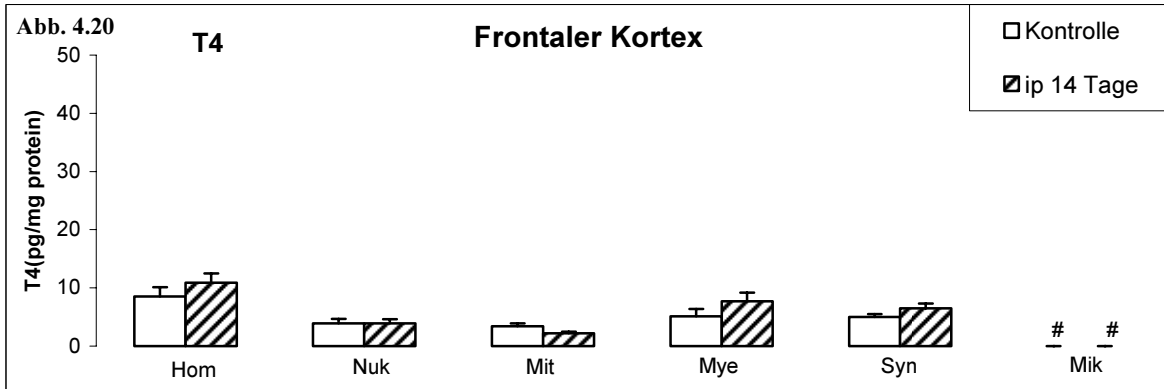


**Abbildungen 4.17-4.19 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>3</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**  
 Die Werte entsprechen dem Mittelwert ± dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: s.o.; i.p.: intraperitoneale Injektionen; # =nicht messbar; \* =p<0,05; \*\*=p<0,01 (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).

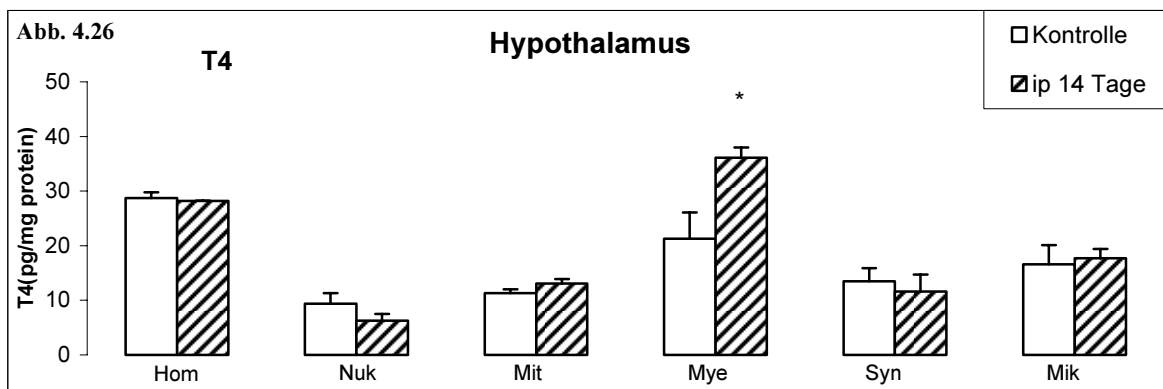
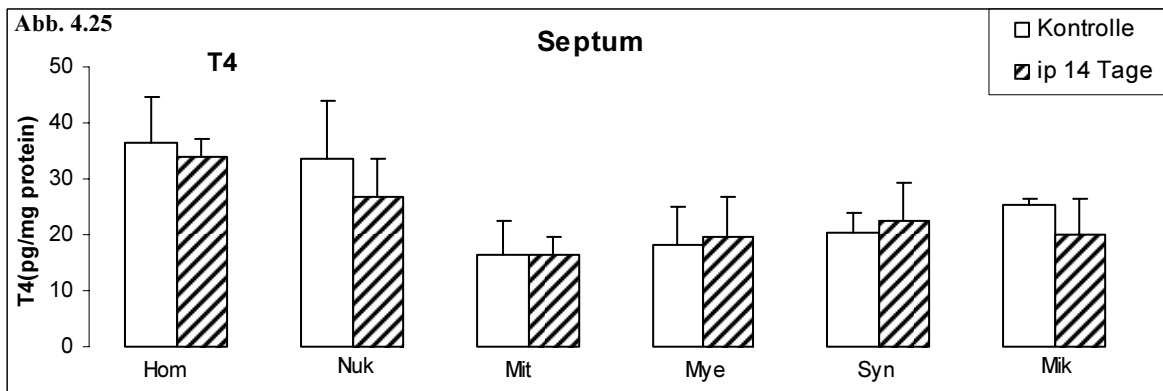
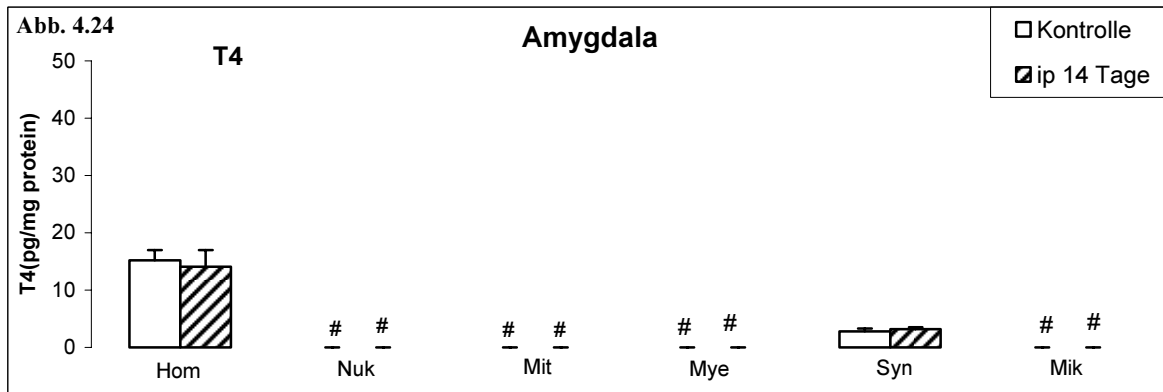


#### **4.2.1.3 Schilddrüsenhormonkonzentrationen ( $T_4$ ) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**

In der Myelinfraktion des frontalen Kortex waren weder in der Kontrollgruppe noch nach 14-tägigen intraperitonealen Injektionen mit Kochsalzlösung  $T_4$ -Konzentrationen nachweisbar (Abbildungen 4.20-4.26 und Tabellen Kap.9.2.1). Im parietalen Kortex führte eine 14-tägige i.p.-Behandlung zu einer signifikanten Erniedrigung der  $T_4$ -Konzentrationen in der Synaptosomenfraktion. Im Homogenat des Mittelhirns sowie in der Myelinfraktion des Hypothalamus waren die  $T_4$ -Konzentrationen signifikant erhöht. Im frontalen Kortex in der Mikrosomenfraktion und in der Amygdala in den Subfraktionen Nuklei, Mitochondrien, Myelin und Mikrosomen waren keine  $T_4$ -Konzentrationen messbar.



**Abbildungen 4.20-4.23 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T4) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**  
 Die Werte entsprechen dem Mittelwert  $\pm$  dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: s.o.; i.p.: intraperitoneale Injektionen; # =nicht messbar; \* = $p < 0,05$ ; \*\*= $p < 0,01$  (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).

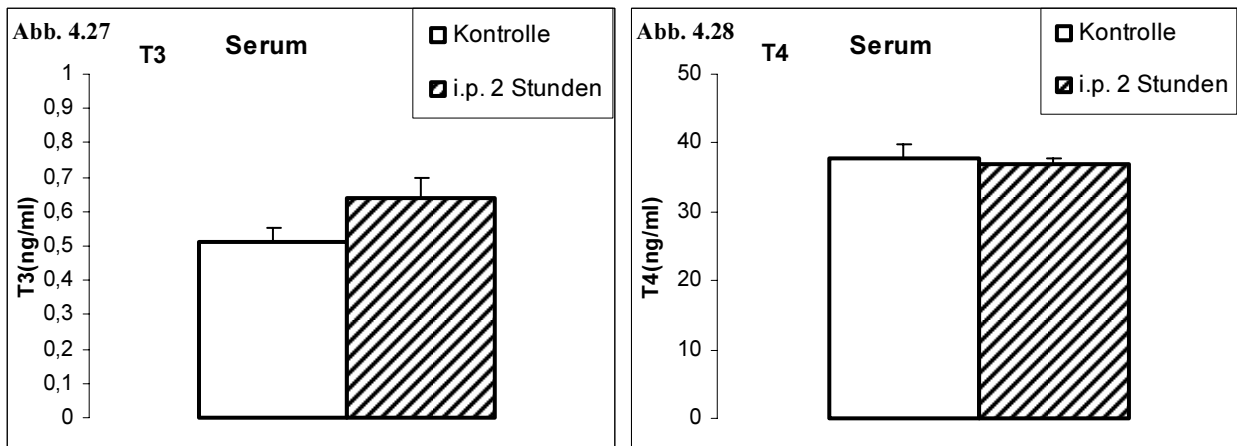


**Abbildungen 4.24-4.26 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>4</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**  
 Die Werte entsprechen dem Mittelwert  $\pm$  dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: s.o.; i.p.: intraperitoneale Injektionen; # =nicht messbar; \* = $p < 0,05$ ; \*\*= $p < 0,01$  (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).

## 4.2.2 Experiment 3: Schilddrüsenhormonkonzentrationen bei akutem Stress

### 4.2.2.1 Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum

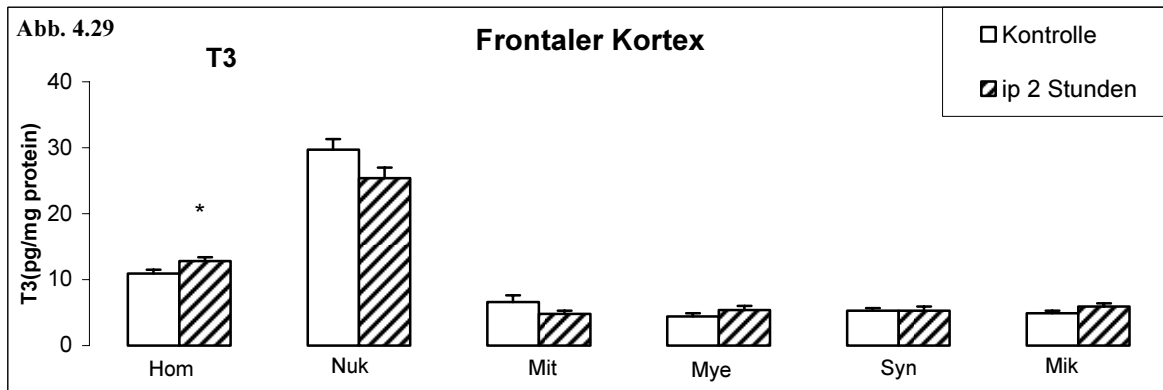
Bei akutem Stress waren die T<sub>3</sub>- und die T<sub>4</sub>-Konzentrationen im Serum verglichen mit den Kontrollgruppen nicht verändert (Abb. 4.27 und 4.28 sowie Tabelle Kap. 9.2).



**Abbildung 4.27+ 4.28 Experiment 3: Schilddrüsenhormonkonzentrationen bei akutem Stress**  
Die Werte entsprechen dem Mittelwert  $\pm$  dem Standardfehler des Mittelwertes. i.p.: intraperitoneale Injektionen

#### 4.2.2.2 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>3</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen

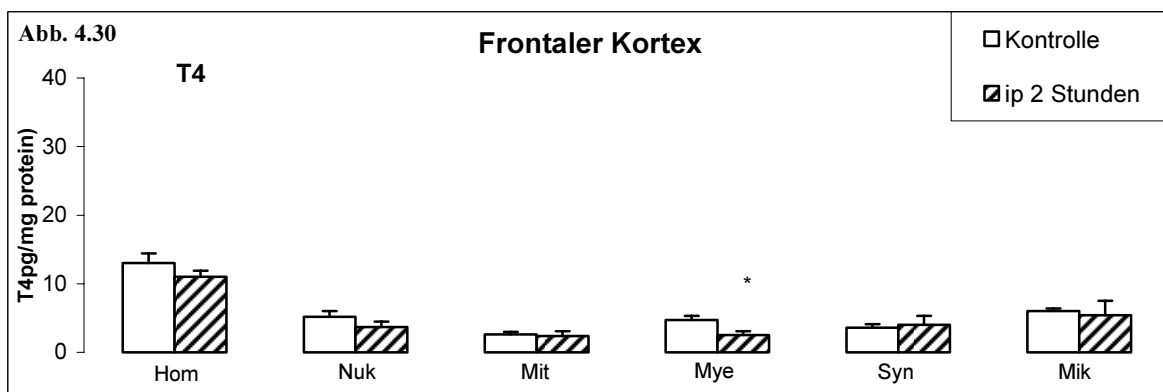
In der Abbildung 4.29 und Tabelle Kap. 9.2.2 sind die Effekte von dreimaligen, in halbstündigen Abständen vorgenommenen i.p.-Injektionen mit isotonomischer Kochsalzlösung auf die T<sub>3</sub>-Konzentrationen im frontalen Kortex dargestellt. Die T<sub>3</sub>-Konzentrationen waren nur im Homogenat des frontalen Kortex signifikant gestiegen.



**Abbildung 4.29 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>3</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**  
Die Werte entsprechen dem Mittelwert ± dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: s.o.; i.p.: intraperitoneale Injektionen; # =nicht messbar; \* =p<0,05; \*\*=p<0,01 (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).

#### 4.2.2.3 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>4</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen

Eine dreimalige intraperitoneale Injektion mit Kochsalzlösung führte in der Myelinfraktion des frontalen Kortex zu einer signifikanten Erniedrigung der T<sub>4</sub>-Konzentrationen (Abb. 4.30).



**Abbildung 4.30 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>4</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**  
Die Werte entsprechen dem Mittelwert ± dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: s.o.; i.p.: intraperitoneale Injektionen; # =nicht messbar; \* =p<0,05; \*\*=p<0,01 (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).

### 4.2.3 Experiment 4: Schilddrüsenhormonkonzentrationen nach achtstündigem Schlafentzug

#### 4.2.3.1 Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum

Nach einem Schlafentzug wurden keine veränderten Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum gefunden (Abb. 4.31 und 4.32 und Tabelle Kap. 9.2).

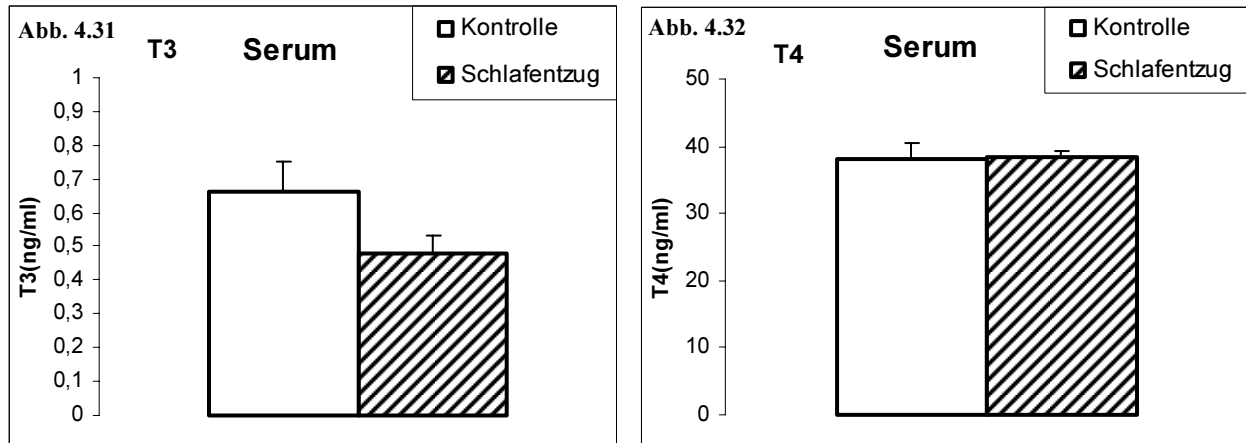
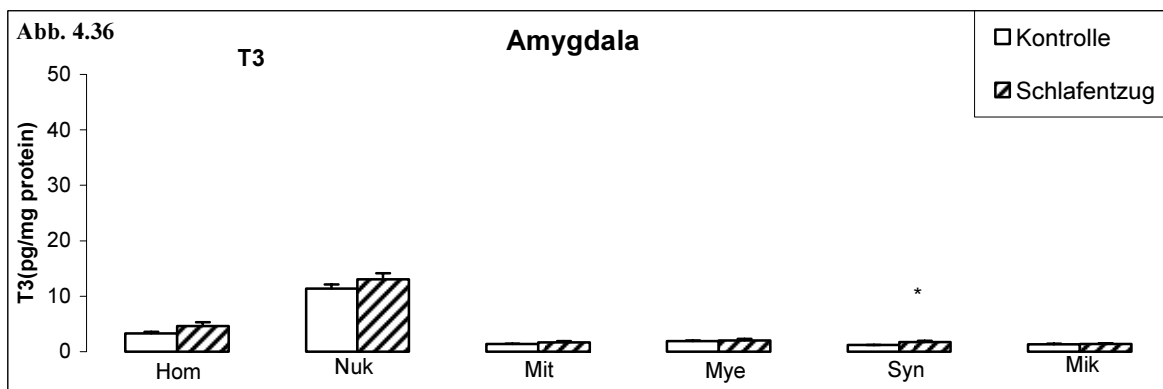
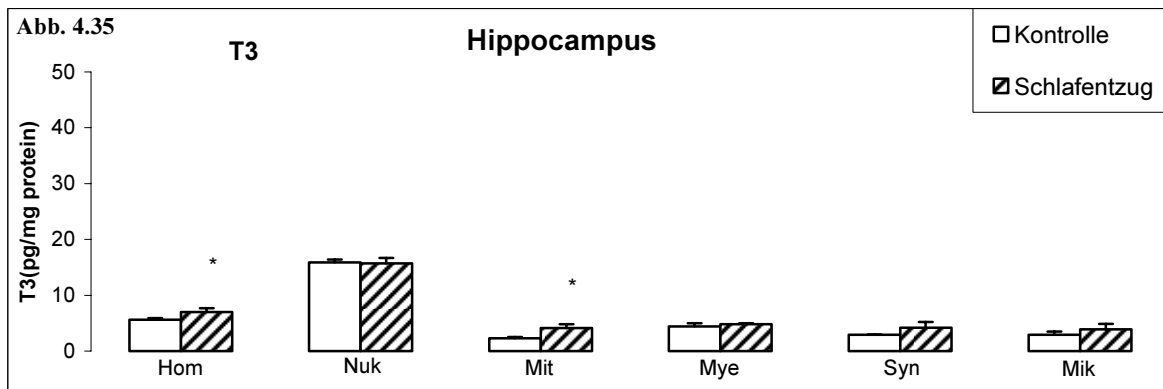
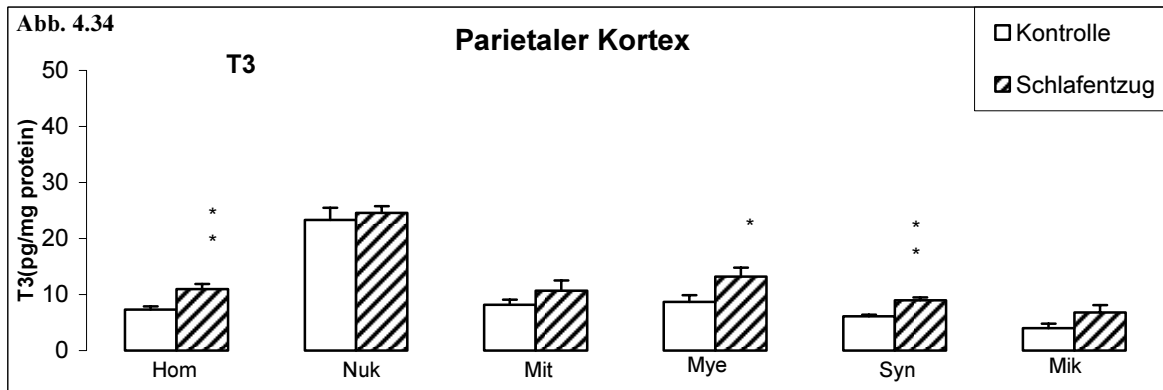
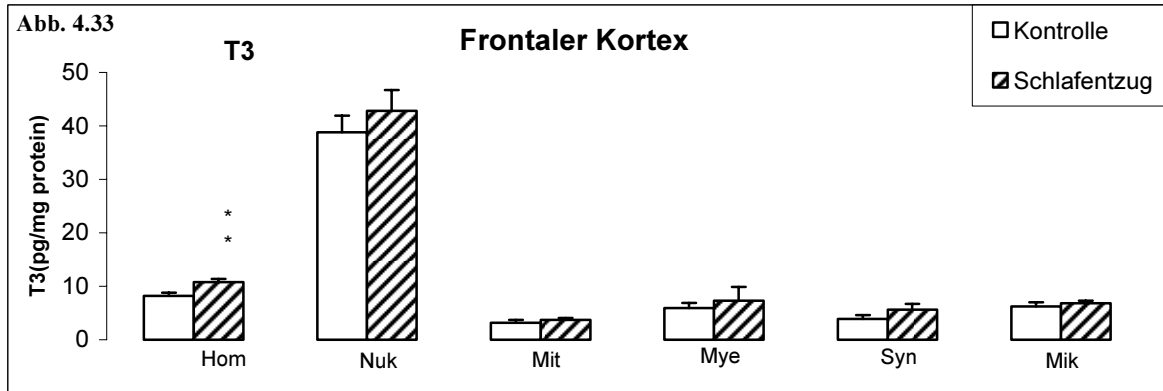


Abbildung 4.31+4.32 Experiment 4: Schilddrüsenhormonkonzentrationen nach achtstündigem Schlafentzug  
Die Werte entsprechen dem Mittelwert  $\pm$  dem Standardfehler des Mittelwertes.

#### 4.2.3.2 Schilddrüsenhormonkonzentrationen ( $T_3$ ) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen

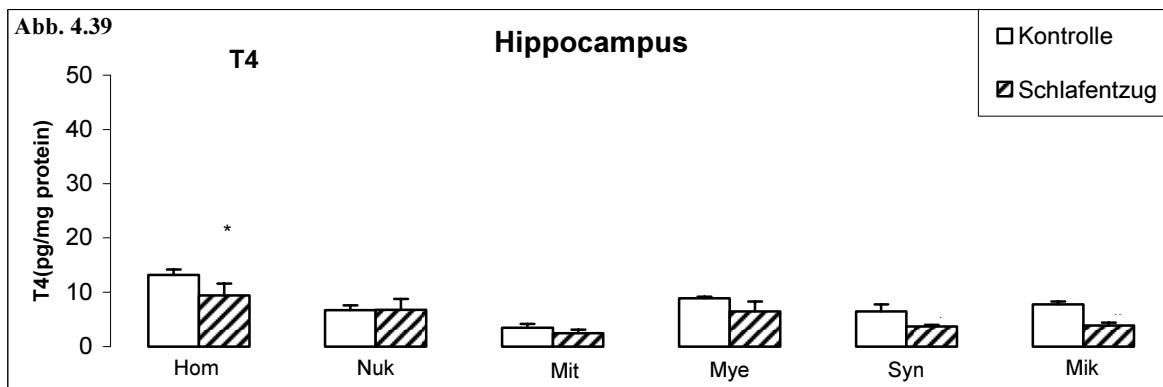
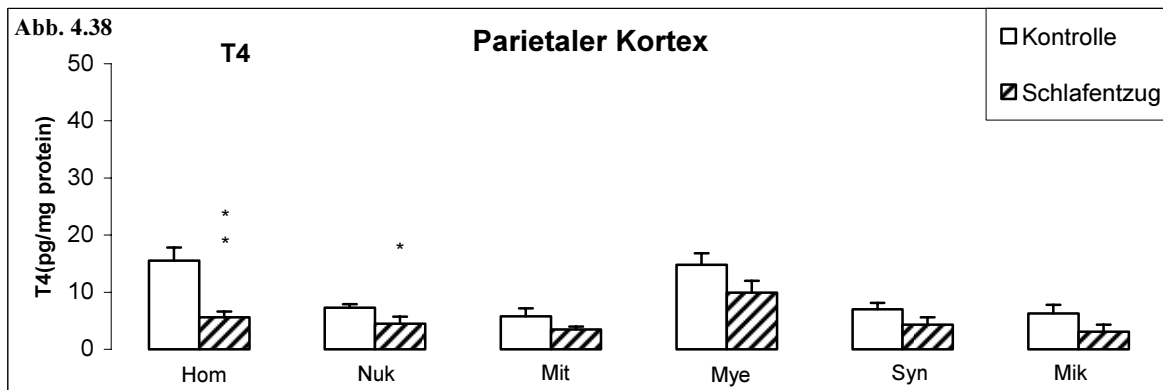
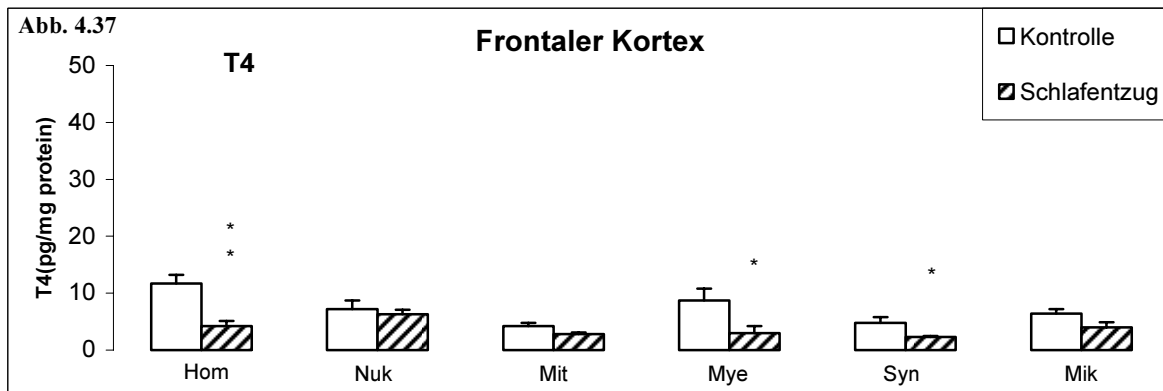
Ein achtstündiger Schlafentzug induzierte einen signifikanten Anstieg der  $T_3$ -Konzentrationen im Homogenat des frontalen und parietalen Kortex und des Hippocampus sowie im Myelin und den Synaptosomen des parietalen Kortex (Abbildungen 4.33 bis 4.36 und Tabellen Kap. 9.2.3). Im Hippocampus zeigten sich erhöhte  $T_3$ -Konzentrationen in der Mitochondrienfraktion. In den Synaptosomen der Amygdala induzierte ein Schlafentzug eine signifikante Zunahme der  $T_3$ -Konzentrationen.



**Abbildung 4.33-4.36 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>3</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**  
 Die Werte entsprechen dem Mittelwert ± dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: s.o.; # = nicht messbar;  
 \* = p < 0,05; \*\* = p < 0,01 (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren)

### 4.2.3.3 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>4</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen

Ein achtstündiger Schlafentzug hatte einen signifikanten Abfall der T<sub>4</sub>-Konzentrationen im Homogenat aller drei untersuchten Hirnareale zur Folge (siehe Abb. 4.37 bis 4.39). Im frontalen Kortex fanden sich signifikant erniedrigte T<sub>4</sub> - Konzentrationen in der Myelin- und der Synaptosomenfraktion. Im parietalen Kortex waren die T<sub>4</sub>-Konzentrationen in den Nuklei signifikant gesunken. In der Amygdala waren weder im Homogenat noch in den Subfraktionen T<sub>4</sub>-Konzentrationen messbar.



**Abbildung 4.37-4.39 Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T<sub>4</sub>) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen**  
 Die Werte entsprechen dem Mittelwert ± dem Standardfehler des Mittelwertes. Abkürzungen: s.o.; # = nicht messbar;  
 \* = p < 0,05; \*\* = p < 0,01 (Mann-Whitney-U-Test, verglichen mit den Kontrolltieren).