
Aus dem Institut für
Tierschutz, Tierverhalten und Labortierkunde
des Fachbereichs der Veterinärmedizin
– Freie Universität Berlin –

**Untersuchung zur Induktion der Verhaltensabhängigkeit
von Alkohol und dem μ -Opiatagonisten Etonitazen bei Laborratten**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hannah Grau
Tierärztin aus Bremen

Berlin 2003

Journal-Nr.: 2775

Gedruckt mit der Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. M. F. G. Schmidt
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. N.-C. Juhr
Zweiter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. A. Baumgartner
Dritter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. H. Fink

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus): Alcohol Intake; Drug Dependence; Etonitazene;
Laboratory Animals; Mu; Opioid; Rats; Receptors

Tag der Promotion: 12.12.2003

Meinen Eltern

Abkürzungsverzeichnis

AA	Alkohol-präferierende Ratten
ADE	Alkohol-Deprivations-Effekt (alcohol deprivation effect)
ANOVA	Varianzanalyse (analysis of variance)
Abb.	Abbildung
Abs.	Abschnitt
A-DH	Alkohol-Dehydrogenase
ADS	Alkohol-Deprivationssyndrom (alcohol deprivation syndrome)
AL-DH	Aldehyd-Dehydrogenase
ANA	Alkohol-nicht-präferierende Ratten
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
CoA	Coenzym A
d	Tag
DFI	tägliche Flüssigkeitsaufnahme (daily fluid intake)
ETZ	Etonitazen
G-Protein	Guanin-Nukleotid bindendes Protein
g	Gramm
h	Stunde
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
l	Liter
min	Minute
ml	Milliliter
NaCl	Natriumchlorid
NAD	Nicotinamidadeninnucleotid
Tab.	Tabelle
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation)
µg	Mikrogramm
ZNS	Zentrales Nervensystem

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
2	LITERATURÜBERSICHT.....	3
2.1	Alkohol	3
2.2	Opioide	5
	Geschichte	5
	Einteilung der Opioide	6
	Wirkung und Wirkungsmechanismus der Opiate	7
	Etonitazen	9
2.3	Suchtverhalten in der Humanmedizin	10
	Abhängigkeit	10
	Alkoholismus / Morphinismus	11
	Toleranz	14
	Entzug / Entzugserscheinungen	15
2.4	Standardmethoden zur Erzeugung von Präferenz / Verhaltensabhängigkeit eines Suchtstoffes im Tierversuch	17
	Kriterien der Verhaltensabhängigkeit im Tierexperiment	28
	Chininhydrochlorid in der Suchtforschung	31
	Saccharose in der Suchtforschung	33
3	MATERIAL UND METHODEN	36
3.1	Material	36
	Chemikalien	36
	Geräte	37
	Versuchstiere und ihre Haltung	37
3.2.	Methoden	39
	Allgemeine Versuchsanordnung	39
	Spezielle Versuchsanordnung	41
	Datenerfassung und statistische Auswertung	48

4	ERGEBNISSE	49
	4.1 Gruppe Alkohol	49
	Versuch Alkohol (regelmäßig intermittierend mit initial 20%)	49
	Versuch Alkohol (aufsteigend)	69
	Versuch Alkohol (unregelmäßig intermittierend)	77
	4.2 Gruppe Etonitazen	82
	Versuch ETZ (kontinuierlich)	82
	Versuch ETZ (forciert)	88
	Versuch ETZ (regelmäßig intermittierend)	90
5	DISKUSSION	92
	5.1 Gruppe Alkohol	93
	Versuch Alkohol (regelmäßig intermittierend mit initial 20%)	93
	Versuch Alkohol (aufsteigend)	95
	Versuch Alkohol (unregelmäßig intermittierend)	96
	5.2 Gruppe Etonitazen	97
	Versuch Etonitazen (kontinuierlich)	97
	Versuch Etonitazen (forciert)	98
	Versuch Etonitazen (regelmäßig intermittierend)	99
	5.3 Schlussfolgerung	100
6	ZUSAMMENFASSUNG	102
7	SUMMARY	104
8	LITERATURVERZEICHNIS	106

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bedanken:

Bei Herrn Professor Dr. N.-C. Juhr für die Überlassung des Themas, sowie für seine wissenschaftliche Unterstützung;

Bei Herrn Professor Dr. A. Baumgartner für die Anregung zu diesem Thema, seine fachliche Beratung und freundliche Betreuung;

Bei Frau I. Urban und Herrn J. Franke für die freundliche Unterstützung bei der Versuchsdurchführung;

Bei dem Institut für Biometrie des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin für Beratung bei der statistischen Auswertung;

Bei meiner Familie für ihre positive Begleitung, insbesondere bei Susanne und Matthias, für Korrekturlesen bei meiner Mutter und Ruth;

Bei meinen Freunden für Computerunterstützung und andere Ratschläge, insbesondere bei Gwenda.

Lebenslauf

Name: Hannah Grau
Geboren: 20.07.72 in Bremen

Schulausbildung:

1979 – 1983 Gemeinschafts-Grundschule Heerstraße, Troisdorf
1983 – 1992 Städtisches Gymnasium Zum Altenforst, Troisdorf

Beruflicher Werdegang:

1992 – 1994 Studium der Veterinärmedizin an der University Of Veterinary
Science, Budapest (Ungarn)
1994 - 1995 Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Hochschule
Hannover
1995 – 1998 Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin
16.09.1998 Approbation als Tierärztin

12/98 – 06/00 Doktorandin im Institut für Tierschutz, Tierverhalten und
Labortierkunde des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien
Universität Berlin
06/00 – 03/02 Wissenschaftliche Angestellte bei Prof. Dr. A. Baumgartner im
Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Berlin
04/02 – 07/03 Tierärztliche Vertretungen im Raum Berlin/Brandenburg
seit 08/03 Assistenztierärztin in der Tierarztpraxis Dr. C. Pastor, Berlin

Selbständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Hannah Grau