

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Ergebnisse der verhaltenspharmakologischen Untersuchungen

3.2.1.1. Einfluß der Aufzuchtbedingungen auf das Angstverhalten von drei Fischerzuchtlinien

Für die Untersuchung zum Einfluß der Aufzuchtbedingungen auf das Angstverhalten von Ratten, wurde das Verhalten von drei Fischer-Zuchtlinien (Winkelmann, Charles River und Schönwalde) mit dem Verhalten von Tieren derselben Zuchtlinien, die im institutseigenen Tierstall geboren und aufgezogen wurden, verglichen. Das Verhalten wurde an unbehandelten Tieren im Elevated plus maze-, im Black and white box- und im modifizierten Open field-Test untersucht.

Ergebnisse des Elevated plus maze-Tests

Es muß vorweggenommen werden, daß die selbstgezogenen Fischer/Charles River-Ratten nicht in die statistische Auswertung einbezogen werden konnten, da von den elf untersuchten Tieren acht von der Apparatur gefallen sind. Daher kann beim Vergleich zwischen den gekauften und selbst aufgezogenen Ratten in diesem Test nur auf die Fischer/Winkelmann- und die Fischer/Schönwalde-Ratten näher eingegangen werden.

Die gekauften Fischer/Winkelmann- bzw. Fischer/Schönwalde-Ratten unterscheiden sich in den zwei klassischen Angstparametern (die Zeit in den offenen Armen und die prozentualen Eintritte in die offenen Arme, siehe Abb. 9) sowie in der Anzahl der Head dips (Tab. 4) nicht von den selbst aufgezogenen Tieren. Bei den Fischer/Schönwalde-Ratten gibt es ebenfalls keine Unterschiede in der Anzahl der SAPs und in den beiden Parametern der motorischen Aktivität (Tab. 4). Dagegen weisen die gekauften Fischer/Winkelmann-Ratten eine deutlich erhöhte Anzahl an SAPs (6,00 [2,25/7,00]) gegenüber den selbstgezüchteten Tieren (1,00 [0,25/2,75]) auf. Sie richten sich zudem weniger auf (4,00 [1,75/6,75]) als die im Institut gezogenen Tiere (14,00 [11,25/16,00]). In der zurückgelegten Distanz unterscheiden sich die Fischer/Winkelmann-Ratten nicht (Tab. 4).

Tab. 4: Elevated plus maze-Test**A.** Gekaufte Fischer-Ratten

	Fischer/Winkelmann (n = 9)	Fischer/Schönwalde (n = 10)	Fischer/Charles River (n = 10)
Zeit o.A. [s]	0,00 [0,00/42,25]	5,50 [0,00/43,00]	28,50 [26,00/44,00]
Eintritte o.A. [%]	0,00 [0,00/28,75]	16,65 [0,00/40,00]	35,42 [29,41/42,86]
Head dip	4,00 [2,25/8,00]	2,00 [1,00/5,00]	7,50 [6,00/9,00]
SAP	6,00 [2,25/7,00]	1,50 [1,00/3,00]	1,50 [1,00/2,00]
Rearing	4,00 [1,75/6,75]	9,00 [2,00/14,00]	18,50 [15,00/26,00]
Distanz [m]	7,70 [3,85/8,43]	3,40 [2,20/6,20]	9,45 [7,70/13,00]

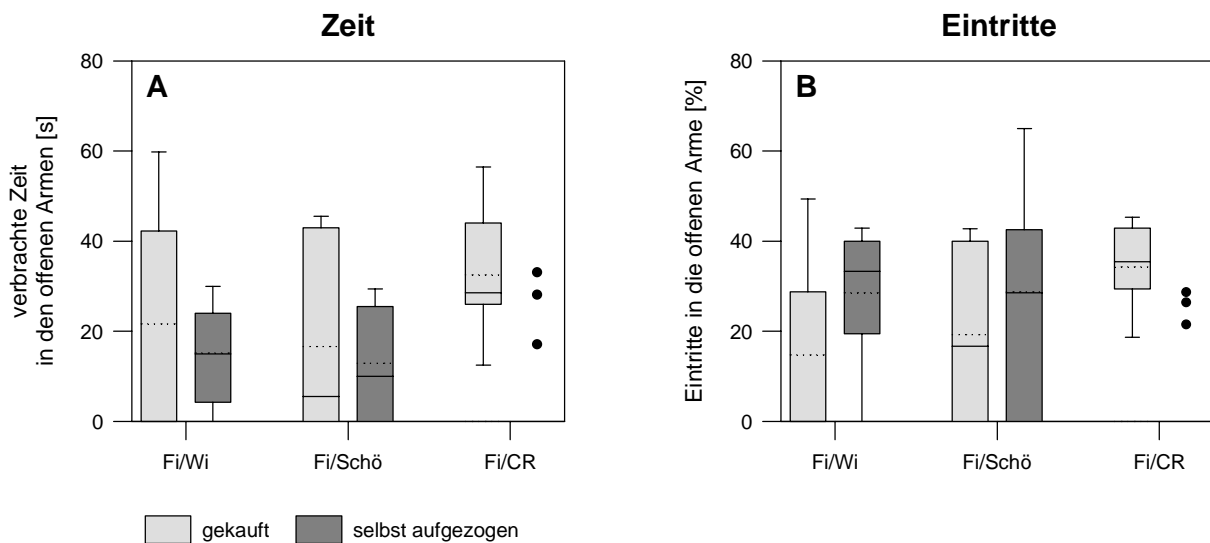
B. Selbst aufgezogene Fischer-Ratten

	Fischer/Winkelmann (n = 15)	Fischer/Schönwalde (n = 9)	Fischer/Charles River (n = 3)
Zeit o.A. [s]	15,00 [4,25/24,00]	10,00 [0,00/25,50]	28,00 [19,75/31,75]
Eintritte o.A. [%]	33,33 [19,41/40,00]	28,57 [0,00/42,50]	26,32 [22,65/28,01]
Head dip	7,00 [4,00/8,00]	3,00 [1,00/7,00]	10,00 [10,00/11,50]
SAP	1,00 [0,25/2,75] *	2,00 [0,00/2,00]	4,00 [4,00/5,50]
Rearing	14,00 [11,25/16,00] *	11,00 [9,00/13,25]	7,00 [7,00/9,25]
Distanz [m]	6,30 [5,33/8,03]	4,80 [4,23/7,95]	n.b.

Ergebnisse des Elevated plus maze-Tests der drei gekauften (A) und selbst aufgezogenen (B) Fischer-Zuchtlinien. Dargestellt ist die Zeit in den offenen Armen (Zeit o.A. [s]), die Eintritte in die offenen Arme (Eintritte o.A. [%]), die Anzahl der Head dips, SAPs und Rearings sowie die zurückgelegte Distanz [m]. Angegeben sind die Mediane mit 25./75. Perzentile. (n.b. = nicht bestimmbar aufgrund technischer Defekte des Computer-gestützten Systems).

* $p < 0,05$ selbst aufgezogene (Tab. 4 B) vs. gekaufte Zuchtlinien (Tab. 4 A).

Abb. 9: Vergleich der gekauften und selbst aufgezogenen Fischer-Zuchtlinien im Elevated plus maze-Test



(A) Verbrachte Zeit in den offenen Armen [s] und (B) Eintritte in die offenen Arme [%]. Dargestellt sind die Werte als Box plots (Median mit 25./75. Perzentile), nur bei den selbst gezeugenen Fischer/Charles River-Ratten sind die Einzelwerte (●) angegeben. Der Mittelwert ist zusätzlich als gestrichelte Linie eingezeichnet.

Fi/Wi = Fischer/Winkelmann, Fi/Schö = Fischer/Schönwalde und Fi/CR = Fischer/Charles River.

Die drei gekauften Fischer-Zuchtlinien unterscheiden sich in den klassischen Angstparametern nicht voneinander (Tab. 4 A, Abb. 9). Geringe Unterschiede sind in der Anzahl der Rearings und der Head dips sowie in der zurückgelegten Distanz zu verzeichnen. Dabei scheinen die Fischer/Charles River eine erhöhte Aktivität zu zeigen.

Vergleicht man das Verhalten der selbst aufgezogenen Fischer/Winkelmann und Fischer/Schönwalde-Zuchtlinien untereinander, gibt es weder bei den Parametern der Angst noch der motorischen Aktivität einen signifikanten Unterschied (Tab. 4 B, Abb. 9).

Ergebnisse des Black and white box-Tests

Vergleicht man das Angstverhalten der gekauften mit dem der selbst gezogenen Fischer/Winkelmann-Ratten im Black and white box-Test, so zeigen die selbst aufgezogenen Ratten ein ängstlicheres Verhalten als die gekauften (Abb. 10, Tab. 5). Die selbst gezogenen Tiere betreten nach einer längeren Zeit (89,50 [56,00/228,00] s gegenüber 45,00 [27,00/99,00] s) wieder das weiße Kompartiment, verbringen weniger Zeit in dem weißen Kompartiment (20,50 [9,00/45,00] s gegenüber 73,50 [46,00/101,00] s) und wechseln die Kompartimente weniger (3,00 [1,00/6,00]) als die gekauften Fischer/Winkelmann-Ratten (8,00 [6,00/10,00]). Auch in der motorischen Aktivität weisen die Fischer/Winkelmann-Ratten deutliche Unterschiede auf: Die selbst gezogenen Tiere richten sich häufiger auf (27,50 [23,00/32,00] gegenüber 19,00 [12,00/26,00]) und laufen eine größere Distanz (17,15 [14,90/18,30] m) als die gekauften Tiere (9,45 [7,30/10,70] m).

Die Fischer/Schönwalde- und die Fischer/Charles River-Ratten dagegen zeigen keine Unterschiede sowohl in den klassischen als auch in den ethologischen Parametern der Angst (Abb. 10). Nur in der motorischen Aktivität gibt es geringe Unterschiede (Tab. 5). So richten sich die gekauften Fischer/Charles River-Ratten häufiger auf (33,00 [23,00/35,00]) als die selbst gezogenen (8,00 [7,00/12,00]). Die selbst aufgezogenen Fischer/Schönwalde-Ratten zeigen eine höhere Lokomotion (16,45 [15,25/19,00] m) als die gekauften Tiere (5,30 [4,10/6,90] m).

Vergleicht man die gekauften Fischer-Zuchtlinien untereinander, zeigen sich die Fischer/Winkelmann-Ratten weniger ängstlich, da sie früher das weiße Kompartiment betreten und auch häufiger die Kompartimente wechseln als die beiden anderen Fischer-Zuchtlinien. Die Fischer/Schönwalde-Ratten legen eine geringere Distanz zurück als die Fischer/Winkelmann und Fischer/Charles River-Ratten (Tab. 5 A).

Im Gegensatz zu den gekauften Tieren unterscheiden sich die selbst aufgezogenen Fischer-Zuchtlinien nicht voneinander, wenn man von der vergleichsweise niedrigen Anzahl der Rearings der Fischer/Charles River-Ratten absieht (Tab. 5 B).

Tab. 5: Black and white box-Test

A. Gekaufte Fischer-Ratten

	Fischer/Winkelmann (n = 10)	Fischer/Schönwalde (n = 10)	Fischer/Charles River (n = 10)
Wiedereintritt [s]	45,00 [27,00/99,00]	300,00 [300,00/300,00]	226,00 [51,00/300,00]
Zeit w.K. [s]	73,50 [46,00/101,00]	16,00 [6,00/65,00]	27,50 [8,00/56,00]
Wechsel	8,00 [6,00/10,00]	1,00 [1,00/1,00]	2,00 [1,00/4,00]
SAP	1,50 [1,00/3,00]	0,00 [0,00/1,00]	2,00 [1,00/2,00]
Rearing	19,00 [12,00/26,00]	19,50 [13,00/26,00]	33,00 [23,00/35,00]
Distanz [m]	9,45 [7,30/10,70]	5,30 [4,10/6,90]	9,00 [7,20/11,70]

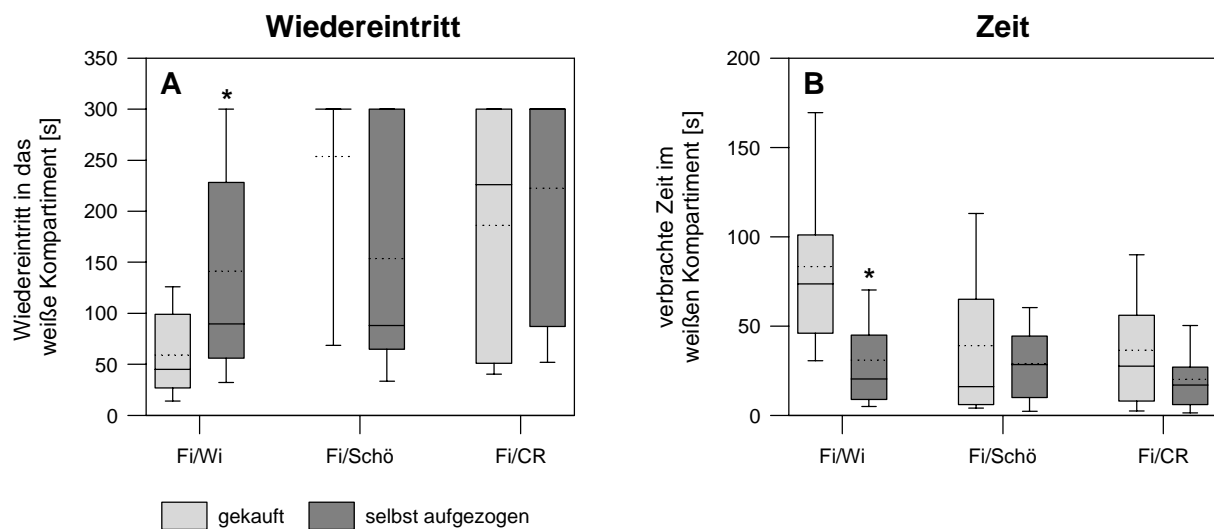
B. Selbst aufgezogene Fischer-Ratten

	Fischer/Winkelmann (n = 14)	Fischer/Schönwalde (n = 8)	Fischer/Charles River (n = 6)
Wiedereintritt [s]	89,50 [56,00/228,00] *	88,00 [65,00/300,00]	300,00 [87,00/300,00]
Zeit w.K. [s]	20,50 [9,00/45,00] *	28,00 [10,00/44,50]	17,00 [6,00/27,00]
Wechsel	3,00 [1,00/6,00] *	4,00 [1,00/6,00]	1,00 [1,00/3,00]
SAP	1,00 [0,00/2,00]	1,00 [0,00/2,00]	1,00 [0,00/1,00]
Rearing	27,50 [23,00/32,00] *	32,50 [25,50/33,50]	8,00 [7,00/12,00] *
Distanz [m]	17,15 [14,90/18,30] *	16,45 [15,25/19,00] *	n.b.

Ergebnisse des Black and white box-Tests der drei gekauften (A) und selbst aufgezogenen (B) Fischer-Zuchtlinien. In beiden Tabellen sind die Zeit bis zum Wiedereintritt in das weiße Kompartiment [s], die verbrachte Zeit im weißen Kompartiment (Zeit w.K. [s]), die Anzahl der Wechsel zwischen den Kompartimenten, die Anzahl der SAPs und Rearings sowie die zurückgelegte Distanz [m] dargestellt. Angegeben sind die Mediane mit 25./75. Perzentile. (n.b. = nicht bestimmbar aufgrund technischer Defekte des Computer-gestützten Systems).

* $p < 0,05$ selbst aufgezogene (Tab. 5 B) vs. gekaufte Zuchtlinien (Tab. 5 A).

Abb. 10: Vergleich der gekauften und selbst gezogenen Fischer-Zuchtlinien im Black and white box-Test



(A) Zeit bis zum Wiedereintritt in das weiße Kompartiment [s] und (B) verbrachte Zeit im weißen Kompartiment. Alle Werte sind als Box plots (Median mit 25./75. Perzentile) angegeben. Die durchgezogene Linie steht für den Median und zusätzlich ist der Mittelwert als gestrichelte Linie dargestellt.

* $p < 0,05$ selbst aufgezogene vs. gekaufte Fischer/Winkelmann-Ratten.

Ergebnisse des modifizierten Open field-Tests

Die gekauften und die selbst gezogenen Fischer/Winkelmann-Ratten unterscheiden sich nur in der Lokomotion. Die gekauften Tiere unterbrechen die Lichtschranken wesentlich häufiger (102,50 [79,00/108,00]) als die selbst gezogenen (40,00 [23,50/63,50]). In der Zeit bis zur ersten Futteraufnahme sowie in der Anzahl der Rearings sind keine Unterschiede festzustellen (Tab. 6).

Die gekauften Fischer/Schönwalde-Ratten nehmen in der vorgegebenen Versuchszeit kein Futter auf, die selbst gezogenen dagegen schon nach 38,0 [19,00/142,00] s. Die gekauften Tiere zeigen sich auch weniger aktiv und unterbrechen die Lichtschranken nur 20,5 [16,00/44,00] mal, die selbst gezogenen im Gegensatz dazu 66,0 [39,00/116,00] mal (Tab. 6). Die Fischer/Charles River-Ratten unterscheiden sich nicht in der Zeit bis zur ersten Futteraufnahme, dafür aber in beiden Parametern der motorischen Aktivität, wobei die gekauften Tiere deutlich aktiver sind. Sie richten sich häufiger auf (5,00 [3,00/9,00])

gegenüber 2,00 [1,00/2,00]) und kreuzen die Lichtschranken häufiger (59,50 [27,00/120,00]) als die selbst gezogenen Tiere (9,00 [8,00/12,00]) (Tab. 6).

Tab. 6: Modifizierter Open field-Test

A. Gekaufte Fischer-Ratten

	Fischer/Winkelmann (n = 10)	Fischer/Schönwalde (n = 10)	Fischer/Charles River (n = 10)
Futteraufnahme [s]	171,00 [95,00/259,00]	300,00 [300,00/300,00]	300,00 [238,00/300,00]
Durchtritte	102,50 [79,00/108,00]	20,50 [16,00/44,00]	59,50 [27,00/120,00]
Rearing	8,00 [6,00/9,00]	3,00 [2,00/3,00]	5,00 [3,00/9,00]

B. Selbst aufgezogene Fischer-Ratten

	Fischer/Winkelmann (n = 20)	Fischer/Schönwalde (n = 10)	Fischer/Charles River (n = 11)
Futteraufnahme [s]	300,00 [168,00/300,00]	38,00 [19,00/142,00] *	300,00 [300,00/300,00]
Durchtritte	40,00 [23,50/63,50] *	66,00 [39,00/116,00] *	9,00 [8,00/12,00] *
Rearing	7,50 [4,00/12,00]	5,00 [3,00/11,00]	2,00 [1,00/2,00] *

Ergebnisse des modifizierten Open field-Tests der drei gekauften (A) und selbst aufgezogenen (B) Fischer-Zuchtlinien. In beiden Tabellen sind die Zeit bis zur ersten Futteraufnahme [s], die Anzahl der Rearings und die Anzahl der Durchtritte durch die Lichtschranken dargestellt. Angegeben sind die Mediane mit 25./75. Perzentile.

* $p < 0,05$ selbst aufgezogene (Tab. 6 B) vs. gekaufte Zuchtlinien (Tab. 6 A).

Die gekauften Fischer/Winkelmann-Ratten benötigen deutlich weniger Zeit bis zur ersten Futteraufnahme als die anderen beiden direkt vom Züchter bezogenen Fischerlinien. Zusätzlich zeigen sie eine höhere Anzahl an Rearings.

Bei den selbst aufgezogenen Fischer-Zuchtlinien scheinen die Fischer/Schönwalde-Ratten im Vergleich zu den beiden anderen weniger ängstlich zu sein. Die Fischer/Charles River-Ratten weisen die geringste motorische Aktivität sowohl in der Anzahl der Rearings als auch in der zurückgelegten Distanz auf.

3.2.1.2. Wirkung von Diazepam, 8-OH-DPAT und Ritanserin auf das Angstverhalten von Fischer/Winkelmann-, Wistar/Winkelmann- und Wistar/BgVV-Ratten

Es wurde der Einfluß von drei anxiolytisch wirksamen Substanzen auf das Angstverhalten von Fischer/Winkelmann-, Wistar/Winkelmann und Wistar/BgVV-Ratten in drei verschiedenen Verhaltenstests untersucht. Diese Tiere wurden direkt von den entsprechenden Züchtern bezogen. In der Versuchsreihe der mit Diazepam oder 8-OH-DPAT vorbehandelten Tiere wurde eine Kontrollgruppe von je 20 Tieren mitgeführt. Bevor näher auf die Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchungen eingegangen wird, werden diese drei Kontrollgruppen miteinander verglichen, um grundlegende Unterschiede im Angstverhalten feststellen zu können.

3.2.1.2.1. Vergleich der Kontrollgruppen

Ergebnisse des Elevated plus maze-Tests

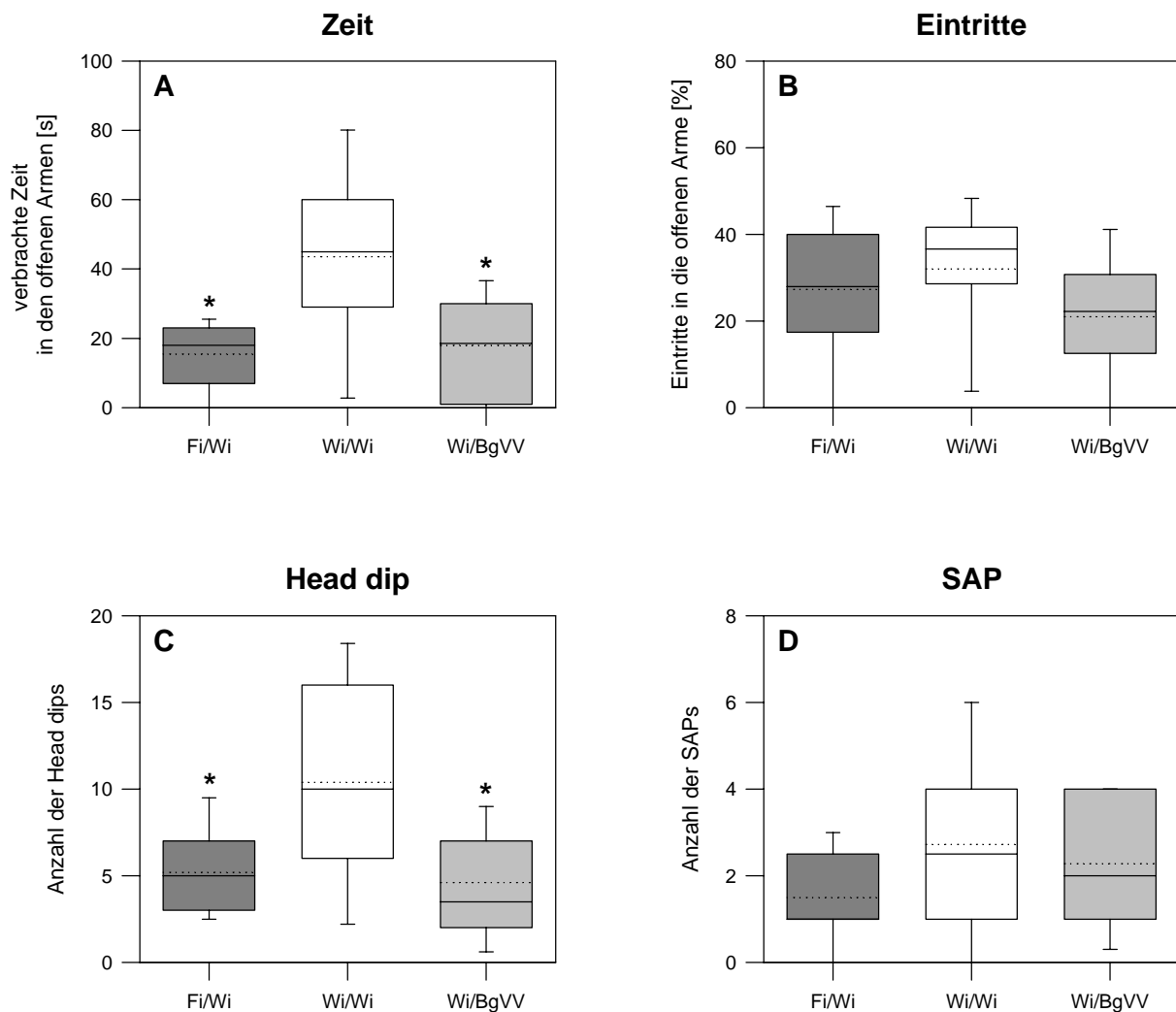
Im Elevated plus maze-Test (Tab. 7, Abb. 11) zeigten die mit NaCl vorbehandelten Wistar/Winkelmann-Ratten ein deutlich weniger ängstliches Verhalten als die beiden anderen Kontrollgruppen. Sie verbrachten mehr als doppelt soviel Zeit (45,00 [29,00/60,00] s) in den offenen Armen als die Fischer/Winkelmann-Ratten (18,00 [7,00/23,00] s) und die Wistar/BgVV-Tiere (18,50 [1,00/30,00] s). Zugleich zeigten sie eine wesentlich höhere Anzahl an Head dips (10,00 [6,00/16,00]) im Vergleich zu den Fischer/Winkelmann- (5,00 [3,00/7,00]) und den Wistar/BgVV-Ratten (3,50 [2,00/7,00]). Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen in den prozentualen Eintritten in die offenen Arme und in der Anzahl der SAPs. Die Wistar/Winkelmann-Ratten (21,00 [17,00/23,00]) richteten sich verglichen mit den Fischer-Ratten (15,00 [12,50/16,50]) und Wistar/BgVV-Ratten (14,50 [10,00/21,00]) häufiger auf, unterschieden sich aber nicht von diesen in der zurückgelegten Distanz (Tab. 7, Abb. 11).

Tab. 7: Vergleich der Kontrollgruppen im Elevated plus maze-Test

	Fischer/Winkelmann (n = 20)	Wistar/Winkelmann (n = 18)	Wistar/BgVV (n = 18)
Zeit o.A. [s]	18,00 [7,00/23,00] *	45,00 [29,00/60,00]	18,50 [1,00/30,00] *
Eintritte o.A. [%]	27,92 [17,42/40,00]	36,61 [28,57/41,66]	22,22 [12,50/30,77]
Head dip	5,00 [3,00/7,00] *	10,00 [6,00/16,00]	3,50 [2,00/7,00] *
SAP	1,00 [1,00/2,50]	2,50 [1,00/4,00]	2,00 [1,00/4,00]
Rearing	15,00 [12,50/16,50] *	21,00 [17,00/23,00]	14,50 [10,00/21,00] *
Distanz [m]	7,00 [4,65/8,88]	9,55 [7,80/11,20]	8,45 [3,80/10,00]

Verbrachte Zeit in den offenen Armen (Zeit o.A. [s]), prozentuale Eintritte in die offenen Arme (Eintritte o.A. [%]), Anzahl der Head dips, der SAPs und der Rearings sowie zurückgelegte Distanz [m]. Angegeben sind die Mediane mit der 25./75. Perzentile.

* $p < 0,05$ vs. Wistar/Winkelmann.

Abb. 11: Vergleich der Kontrollgruppen im Elevated plus maze-Test

(A) Verbrachte Zeit in den offenen Armen [s], (B) prozentuale Eintritte in die offenen Arme [%], (C) Anzahl der Head dips und (D) Anzahl der SAPs. Dargestellt sind Boxplots mit dem Median und der 25./75. Perzentile dargestellt. Der Mittelwert wird zusätzlich durch die gestrichelte Linie repräsentiert.

Fi/Wi = Fischer/Winkelmann, Wi/Wi = Wistar/Winkelmann und Wi/BgVV = Wistar/BgVV.

* $p < 0,05$ vs. Wistar/Winkelmann.

Ergebnisse des Black and white box-Tests

Auch im Black and white box-Test zeigten sich die Wistar/Winkelmann-Ratten weniger ängstlich, v.a. im Vergleich zu den Wistar/BgVV-Ratten. Schon nach 74,50 [49,50/94,50] s betraten sie wieder das weiße Kompartiment, während die Wistar/BgVV-Ratten 274,50 [156,50/300,00] s und die Fischer/Winkelmann-Ratten 95,00 [53,00/300,00] s benötigten. Die Wistar/Winkelmann-Ratten verbrachten ebenfalls mehr Zeit (77,00 [72,00/91,00] s) in dem weißen Kompartiment als die Wistar/BgVV-Ratten (9,50 [3,00/29,50] s). Diese wiederum hielten sich dort noch kürzer auf als die Fischer/Winkelmann-Ratten (39,00 [23,00/63,00] s). Zudem wechselten die Wistar/Winkelmann-Tiere die beiden Kompartimente häufiger (8,50 [7,00/9,00]) als die Wistar/BgVV- (1,50 [1,00/4,00]) und die Fischer/Winkelmann-Ratten (5,00 [1,00/7,00]). Verglichen mit den Wistar/BgVV-Ratten (1,00 [1,00/2,50]) zeigten die Wistar/Winkelmann-Ratten eine geringere Anzahl an SAPs (0,00 [0,00/1,00]). Sowohl in der vertikalen (Rearings) als auch in der horizontalen Aktivität (zurückgelegte Distanz) konnten keine Unterschiede zwischen den drei Kontrollgruppen festgestellt werden (Tab. 8, Abb. 12).

Tab. 8: Vergleich der Kontrollgruppen im Black and white box-Test

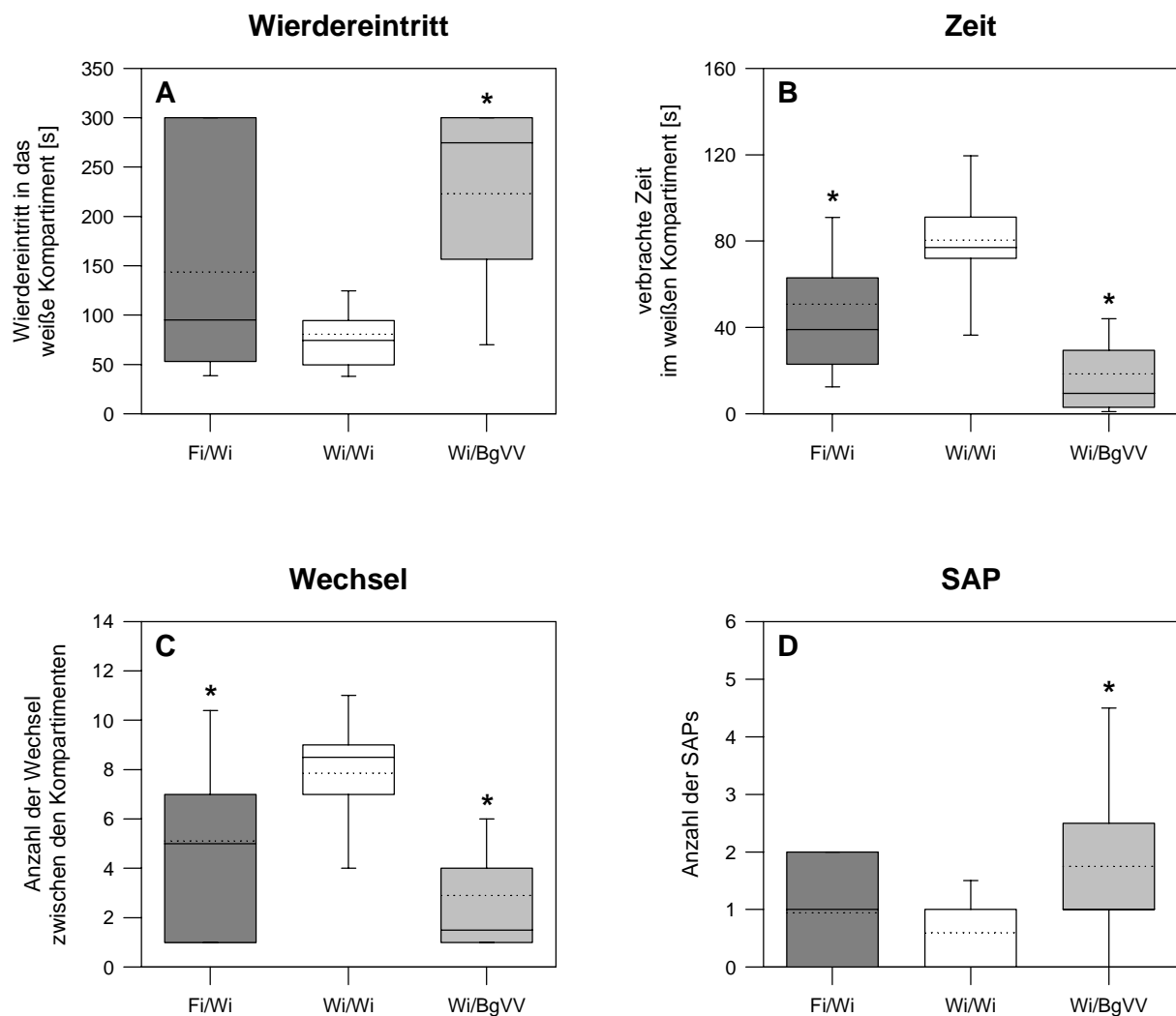
	Fischer/Winkelmann (n = 18)	Wistar/Winkelmann (n = 20)	Wistar/BgVV (n = 20)
Wiedereintritt [s]	95,00 [53,00/300,00]	74,50 [49,50/94,50]	274,50 [156,50/300,00] *
Zeit w.K. [s]	39,00 [23,00/63,00] +	77,00 [72,00/91,00]	9,50 [3,00/29,50] *
Wechsel	5,00 [1,00/7,00] *	8,00 [7,00/9,00]	1,50 [1,00/4,00] *
SAP	1,00 [0,00/2,00]	0,00 [0,00/1,00]	1,00 [1,00/2,50] *
Rearing	34,50 [27,00/43,00]	31,00 [26,50/37,00]	29,00 [21,50/34,00]
Distanz [m]	8,15 [7,30/9,00]	7,55 [6,60/9,55]	7,50 [7,05/8,90]

Wiedereintritt in das weiße Kompartiment [s], verbrachte Zeit im weißen Kompartiment (Zeit w.K. [s]), Anzahl der Wechsel, der SAPs und der Rearings, sowie zurückgelegte Distanz [m]. Angegeben sind die Mediane mit der 25./75. Perzentile.

* $p < 0,05$ vs. Wistar/Winkelmann

+ $p < 0,05$ vs. Wistar/BgVV.

Abb. 12: Vergleich der drei Kontrollgruppen im Black and white box-Test



(A) Wiedereintritt in das weiße Kompartiment [s], (B) verbrachte Zeit im weißen Kompartiment, (C) Anzahl der Wechsel zwischen den Kompartimenten und (D) Anzahl der SAPs. Dargestellt sind Box plots mit dem Median und der 25./75. Perzentile. Der Mittelwert ist zusätzlich als gestrichelte Linie wiedergegeben.

* $p < 0,05$ vs. Wistar/Winkelmann
 + $p < 0,05$ vs. Wistar/BgVV.

Ergebnisse des modifizierten Open field-Tests

Im Einklang mit den Ergebnissen des im Elevated plus maze- und Black and white box-Tests erwiesen sich die Wistar/Winkelmann-Ratten auch im modifizierten Open field-Test als weniger ängstlich (Tab. 9, Abb. 13). So nahmen die Wistar/Winkelmann-Ratten schon nach 81,50 [37,50/205,50] s zum erstenmal Futter auf, wohingegen die Wistar/BgVV- (300,00 [179,50/300,00] s) und die Fischer/Winkelmann-Ratten (300,00 [248,50/300,00] s) in der vorgegebenen Zeit kein Futter aufnahmen. Gleichzeitig zeigten die Wistar/Winkelmann-Ratten eine höhere motorische Aktivität. So unterbrachen sie die Lichtschranken häufiger (118,50 [85,50/146,00]) als die Fischer/Winkelmann-Ratten (43,50 [20,00/64,50]), wobei diese wiederum die Lichtschranken seltener als die Wistar/BgVV-Ratten (81,50 [50,50/205,50]) kreuzten. Gleichzeitig richteten sich die Wistar/Winkelmann-Ratten mehr auf (18,50 [9,50/26,50]) als die Fischer/Winkelmann-Ratten (6,00 [4,00/7,50]) (Tab. 9, Abb. 13).

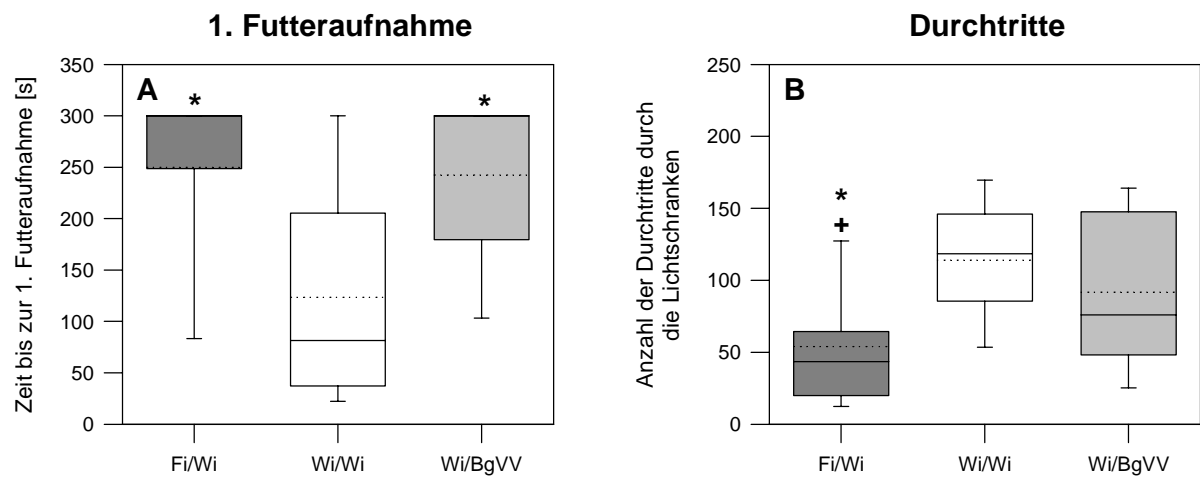
Tab. 9: Vergleich der Kontrollgruppen im modifizierten Open field-Test

	Fischer/Winkelmann (n = 20)	Wistar/Winkelmann (n = 20)	Wistar/BgVV (n = 20)
Futteraufnahme [s]	300,00 [248,50/300,00] *	81,50 [37,50/205,50]	300,00 [179,50/300,00] *
Durchtritte	43,50 [20,00/64,50] * +	118,50 [85,50/146,00]	76,00 [48,25/147,00]
Rearing	6,00 [4,00/7,50] *	18,50 [9,50/26,50]	12,00 [5,50/15,50]

Zeit bis zur ersten Futteraufnahme [s], Anzahl der Rearings und Durchtritte durch die Lichtschranken. Angegeben sind die Mediane mit der 25./75. Perzentile.

* p < 0,05 vs. Wistar/Winkelmann

+ p < 0,05 vs. Wistar/BgVV.

Abb. 13: Vergleich der Kontrollgruppen im modifizierten Open field-Test

(A) Zeit bis zur ersten Futteraufnahme [s] und (B) Anzahl der Durchtritte durch die Lichtschranken. Dargestellt sind Box plots mit dem Median und der 25./75. Perzentile. Der Mittelwert ist zusätzlich als gestrichelte Linie wiedergegeben.

* $p < 0,05$ vs. Wistar/Winkelmann

+ $p < 0,05$ vs. Wistar/BgVV.

3.2.1.2.2. Wirkung von Diazepam

Da sich während der Untersuchungen zeigte, daß die einzelnen Versuchsgruppen unterschiedlich stark auf die Gabe von Diazepam reagierten, mußten die Dosierungen der Wirkung angepaßt werden. So erhielten die Fischer/Winkelmann-Ratten 0,5/1,0/2,0 mg/kg, die Wistar/Winkelmann-Ratten 1,0/2,0/3,0/4,0 mg/kg und die Wistar/BgVV-Ratten 1,0/2,0/3,0 mg/kg Diazepam.

Ergebnisse des Elevated plus maze-Tests

Im Vergleich zur Kontrollgruppe wurde eine Zunahme der Zeit in den offenen Armen und eine prozentuale Erhöhung der Eintritte in die offenen Arme als anxiolytische Wirkung einer Substanz gewertet. Sie wird verdeutlicht durch eine erhöhte Anzahl von Head dips und eine Abnahme der Anzahl der SAPs. Gleichzeitig sollen sich die Parameter der motorischen Aktivität, d.h. die Anzahl der Rearings und die zurückgelegte Distanz in Metern, nicht verändern.

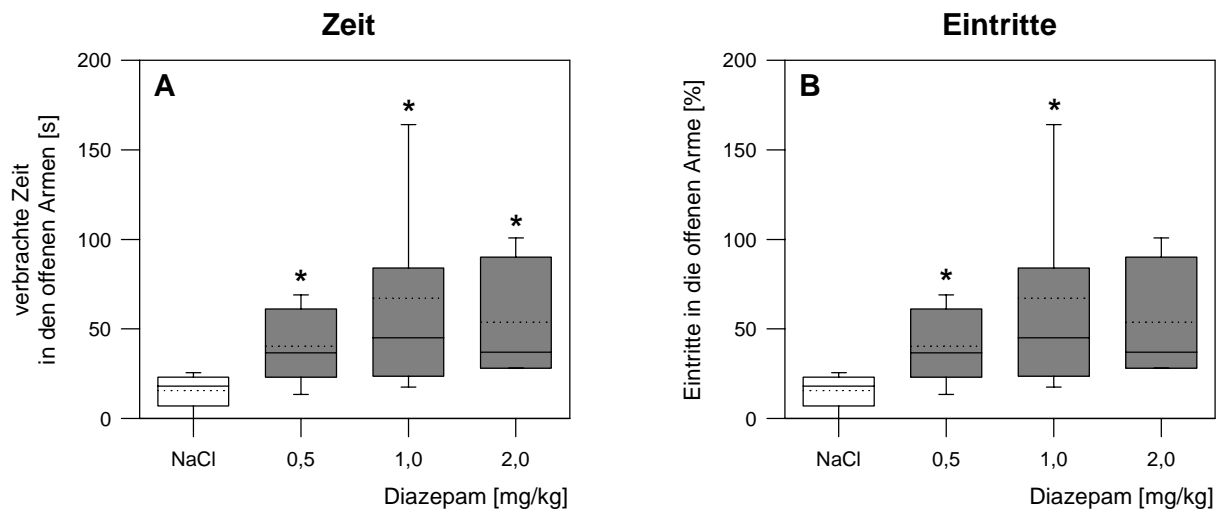
Im Elevated plus maze-Test gab es deutliche Stammes- und Zuchtlinienunterschiede in der Wirkung von Diazepam auf das Angstverhalten.

Diazepam löste bei den *Fischer/Winkelmann*-Ratten in allen drei verabreichten Dosen einen anxiolytischen Effekt aus. Wie der Abbildung 14 zu entnehmen ist, erhöhte sich nach Applikation von 0,5 mg/kg bzw. 2,0 mg/kg Diazepam im Vergleich zur Kontrollgruppe die verbrachte Zeit in den offenen Armen auf das Doppelte (von 18,00 [7,00/23,00] s auf 36,50 [23,00/61,00] s bzw. 37,00 [28,00/90,00] s), bei der Gabe von 1,0 mg/kg Diazepam sogar um mehr als das Doppelte (45,00 [23,50/84,00] s). Im Vergleich zur Kontrollgruppe wurde der prozentuale Anteil der Eintritte in die offenen Arme von 27,92 [17,42/40,00] % auf 44,44 [42,11/47,06] % nach Gabe von 0,5 mg/kg Diazepam bzw. 52,94 [41,36/56,18] % nach Gabe von 1,0 mg/kg Diazepam gesteigert.

Ebenso erhöhte sich verglichen mit der Kontrollgruppe die Anzahl der Head dips von 5,00 [3,00/7,00] auf fast das Dreifache (bei 0,5 mg/kg Diazepam auf 14,50 [10,00/18,00] und bei 2,0 mg/kg Diazepam auf 12,00 [7,00/21,00]) bzw. Vierfache (bei 1,0 mg/kg Diazepam auf 17,00 [6,50/26,50]). Die Anzahl der SAPs wurde in einer Dosis von 2,0 mg/kg Diazepam von 1,00 [1,00/2,50] auf null [0,00/0,00] gesenkt (Tab. 10). Die motorische Aktivität dagegen

blieb fast unverändert, nur die Anzahl der Rearings wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe von 15,00 [12,50/16,50] auf 8,00 [8,00/10,00] (2,0 mg/kg) verringert (Tab. 11).

Abb. 14: Wirkung von Diazepam auf das Angstverhalten von *Fischer/Winkelmann*-Ratten im Elevated plus maze-Test

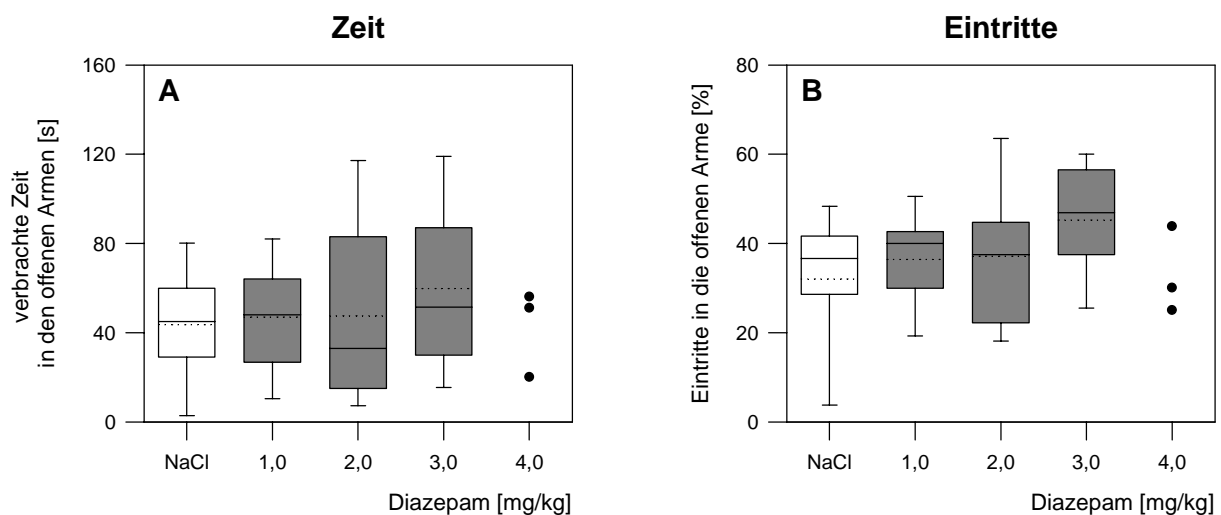


(A) Verbrachte Zeit auf den offenen Armen und (B) Eintritte in die offenen Arme in Prozent. Die Werte sind als Box plots mit dem Median und der 25./75. Perzentile dargestellt. Der Mittelwert ist zusätzlich als gestrichelte Linie wiedergegeben.

* $p < 0,05$ vs. Kontrollgruppe.

Diazepam hatte auf das Angstverhalten der *Wistar/Winkelmann*-Ratten in der untersuchten Dosierung keinerlei Wirkung (Abb. 15). Nur die motorische Aktivität wurde von der Diazepam-Gabe beeinflusst. Die Tiere zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe (2,50 [1,00/4,00]) nach einer Gabe von 3,0 mg/kg Diazepam keine SAPs mehr (Tab. 10). Ebenso wurde die Anzahl der Rearings in derselben Dosis im Vergleich zur Kontrollgruppe (21,00 [17,00/23,00]) auf 4,0 [3,00/7,00] gesenkt (Tab. 11). Bei 4,0 mg/kg Diazepam überwiegte die sedative Komponente: Vier der sieben untersuchten Tiere sind wegen Koordinationsstörungen von der Testapparatur gefallen (keine statistische Auswertung).

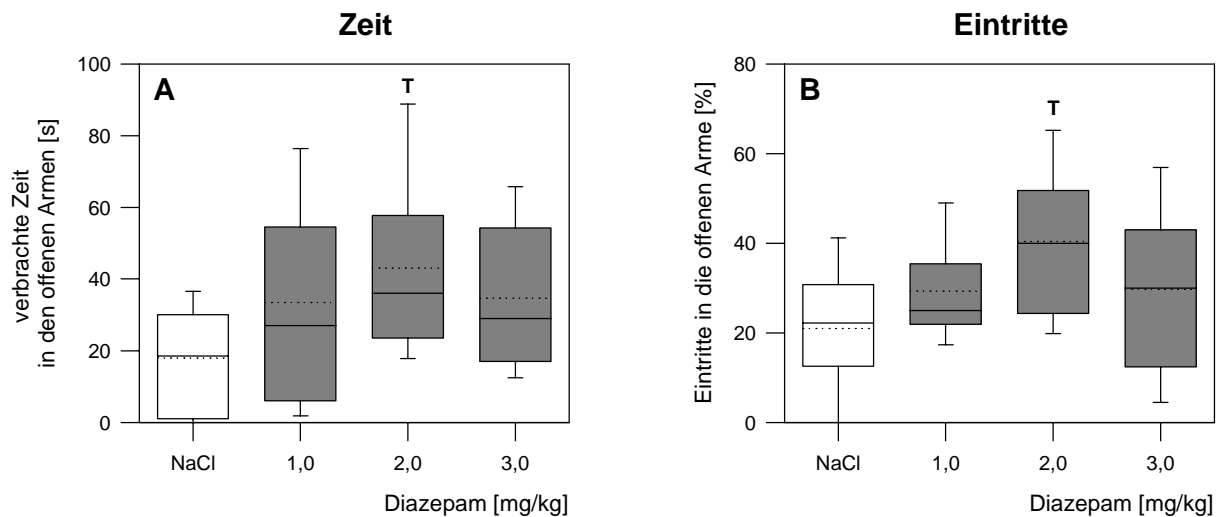
Abb. 15: Wirkung von Diazepam auf das Angstverhalten von *Wistar/Winkelmann*-Ratten im Elevated plus maze-Test



(A) Verbrachte Zeit in den offenen Armen und (B) prozentualer Anteil der Eintritte in die offenen Arme. Die Werte sind als Box plots mit dem Median und der 25./75. Perzentile dargestellt. Bei der Gruppe der mit 4,0 mg/kg Diazepam vorbehandelten Tiere sind die Einzelwerte (●) angegeben. Der Mittelwert ist zusätzlich als gestrichelte Linie wiedergegeben.

Bei den *Wistar/BgVV*-Ratten konnte nur ein geringer anxiolytischer Effekt von Diazepam in einer Dosis von 2,0 mg/kg festgestellt werden. Zwar erhöhte sich die Anzahl der Head dips (Tab. 10) verglichen mit den NaCl-behandelten Tieren in der obengenannten Dosis signifikant von 2,00 [1,00/4,00] auf 8,00 [6,25/12,00], aber bei der verbrachten Zeit in den offenen Armen und den prozentualen Eintritten in die offenen Arme war dieser Effekt nur tendenziell zu erkennen (Abb. 16). Die Anzahl der SAPs und der Rearings sowie die zurückgelegte Distanz blieben von der Gabe von Diazepam unbeeinflusst (Tab. 10 und 11).

Abb. 16: Wirkung von Diazepam auf das Angstverhalten von *Wistar/BgVV*-Ratten im Elevated plus maze-Test



(A) Verbrachte Zeit in den offenen Armen und (B) der prozentuale Anteil der Eintritte in die offenen Arme. Die Werte sind als Box plots mit dem Median und der 25./75. Perzentile dargestellt. Der Mittelwert ist zusätzlich als gestrichelte Linie angegeben.

^T $p < 0,10$ vs. Kontrollgruppe.