

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	5
2	LITERATUR.....	6
2.1	Schilddrüsenhormone.....	6
2.1.1	Struktur	6
2.1.2	Regulation der Hormonproduktion	6
2.1.3	Sekretion der Schilddrüsenhormone	7
2.1.4	Metabolismus und Konzentrationen der Schilddrüsenhormone im Gehirn	7
2.2	Wirkungen von Schilddrüsenhormonen im Gehirn	10
2.2.1	Effekte an nukleären Rezeptoren	10
2.2.2	Extranukleäre Effekte von Schilddrüsenhormonen.....	11
2.3	Schilddrüsenerkrankungen.....	12
2.3.1	Schilddrüsenerkrankungen bei Tieren.....	12
2.3.1.1	Schilddrüsenüberfunktion beim Tier (Hyperthyreose)	12
2.3.1.2	Schilddrüsenunterfunktion beim Tier (Hypothyreose)	13
2.3.2	Schilddrüsenerkrankungen beim Menschen.....	15
2.3.2.1	Schilddrüsenüberfunktion beim Menschen (Hyperthyreose)	15
2.3.2.2	Schilddrüsenunterfunktion beim Menschen (Hypothyreose)	16
2.4	Stress	17
2.4.1	Allgemeines	17
2.4.2	Definition Stress.....	19
2.4.2.1	Positiver Stress	20
2.4.2.2	Negativer Stress.....	20
2.4.3	Hormonkaskade	21
2.4.4	Stressbedingte Auswirkungen.....	22
2.4.5	Stress und Schilddrüsenhormone	23
3	MATERIAL UND METHODEN	26
3.1	Materialien	26
3.2	Chemikalien und Reagenzien.....	28
3.3	Versuchstiere.....	29
3.4	Versuchsdurchführung	29
3.5	Methoden	30

3.5.1	Tiergruppen.....	30
3.5.1.1	Experiment 1: Hypothyreose und Hyperthyreose.....	30
3.5.1.1.1	Induktion einer hypothyreoten Stoffwechsellaage	30
3.5.1.1.2	Induktion einer hyperthyreoten Stoffwechsellaage	30
3.5.1.2	Experimente 2-4: Untersuchung verschiedener Stressoren	30
3.5.1.2.1	Experiment 2: Intraperitoneale Injektionen einmal täglich über 14 Tage.....	30
3.5.1.2.2	Experiment 3: Intraperitoneale Injektionen dreimalig innerhalb von 1,5 Stunden	31
3.5.1.2.3	Experiment 4: Schlafentzug.....	31
3.5.2	Tötung und Hirnpräparation.....	32
3.5.3	Subzelluläre Fraktionierung.....	34
3.5.3.1	Allgemeines.....	34
3.5.3.2	Homogenisierung der Gewebeprobe	35
3.5.3.3	Zentrifugation des Homogenates.....	35
3.5.3.4	Isolierung der Zellkerne	36
3.5.3.5	Isolierung der Mitochondrien	36
3.5.3.6	Isolierung der Myelinfraktion und der Synaptosomen	36
3.5.3.7	Isolierung der Mikrosomen	36
3.5.3.8	Pelletierung und Lagerung der Subfraktionen.....	37
3.5.3.9	Charakterisierung der subzellulären Fraktionen durch Elektronenmikroskopie und biochemische Marker.....	37
3.5.4	Extraktion der Schilddrüsenhormone aus subzellulären Fraktionen	40
3.5.5	Isolierung und Reinigung der Schilddrüsenhormone mittels HPLC	41
3.5.6	Radioimmunologische Bestimmung der T ₃ - und T ₄ - Konzentrationen.....	42
3.5.6.1	Allgemeines.....	42
3.5.6.2	Reinigung des Tracers für die T ₃ - und T ₄ - Bestimmung	43
3.5.6.3	Durchführung eines RIA	43
3.5.7	Quantitative Proteinbestimmung.....	44
3.6	Statistische Auswertung der Daten	45
4	ERGEBNISSE	46
4.1	Experiment 1: Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T₃ und T₄) bei Hypothyreose und Hyperthyreose	46
4.1.1	Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T ₃ und T ₄) im Serum	46
4.1.2	Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T ₃) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen	47
4.1.3	Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T ₄) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen	49
4.2	Experimente 2-4: Effekte verschiedener Stressoren auf die Schilddrüsenhormonkonzentrationen in Homogenaten und in subzellulären Fraktionen verschiedener Rattenhirnareale	51
4.2.1	Experiment 2: Schilddrüsenhormonkonzentrationen bei subchronischem Stress	51
4.2.1.1	Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum.....	51
4.2.1.2	Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T ₃) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen....	51
4.2.1.3	Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T ₄) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen....	54
4.2.2	Experiment 3: Schilddrüsenhormonkonzentrationen bei akutem Stress	57
4.2.2.1	Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum.....	57
4.2.2.2	Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T ₃) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen....	58

4.2.2.3	Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T ₄) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen....	58
4.2.3	Experiment 4: Schilddrüsenhormonkonzentrationen nach achtstündigem Schlafentzug.....	59
4.2.3.1	Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum.....	59
4.2.3.2	Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T ₃) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen....	59
4.2.3.3	Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T ₄) im Homogenat und in subzellulären Fraktionen ...	61
5	DISKUSSION	62
5.1	Experiment 1: Effekte einer Hypothyreose und Hyperthyreose auf die Schilddrüsenhormonkonzentrationen (T₃/T₄)	62
5.1.1	Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum	62
5.1.2	Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Homogenat und in subzellulären Fraktionen verschiedener Rattenhirnareale	63
5.2	Experimente 2-4: Effekte verschiedener Stressoren auf die Schilddrüsenhormonkonzentrationen T₃/T₄)	65
5.2.1	Experiment 2: Schilddrüsenhormonkonzentrationen nach subchronischem Stress	65
5.2.2	Experiment 3: Schilddrüsenhormonkonzentrationen nach akutem Stress	66
5.2.3	Experiment 4: Schilddrüsenhormonkonzentrationen nach achtstündigem Schlafentzug.....	67
5.3	Methodische Überlegungen.....	68
5.3.1	Reinheit der subzellulären Fraktionen	68
5.3.2	Artifizielle Umverteilungen von Schilddrüsenhormonen zwischen subzellulären Fraktionen	68
5.3.3	Durchführung des Schlafentzugs	69
6	ZUSAMMENFASSUNG	70
7	SUMMARY.....	71
8	LITERATURVERZEICHNIS	72
9	TABELLEN	88
9.1	Experiment 1	88
9.2	Experimente 2-4.....	91
9.2.1	Experiment 2	92
9.2.2	Experiment 3	95
9.2.3	Experiment 4.....	96
10	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	98

Danksagung	100
Lebenslauf	101
Selbständigkeitserklärung	102