5. ZUSAMMENFASSUNG

Wirkung akuter Ethanolgaben auf das Angstverhalten und auf die Serotoninfreisetzung im medialen präfrontalen Kortex von Ratten.

In unserer Gesellschaft sind Alkoholabhängigkeit und Angststörungen von großer sozialer, klinischer und wirtschaftlicher Bedeutung. Ein großer Teil der neurobiologischen Forschung ist daher bestrebt, die zentralnervösen Mechanismen von Angststörungen, der Wirkung von Alkohol sowie deren Zusammenhänge aufzuklären.
In der Klinik besteht eine hohe Komorbidität zwischen Alkoholabhängigkeit und Angststörungen. Die angstdämpfende Wirkung von Alkohol ist seit langem allgemein bekannt und ängstliche Menschen nutzen die anxiolytische Wirkung von Alkohol im Sinne einer Selbstmedikation, wobei die stimulierende Wirkung des Alkohols als Verstärker zur Fortsetzung des Alkoholkonsums dienen könnte. Insgesamt sind die wissenschaftlichen Belege für die Klärung der Komorbidität zwischen Alkoholabhängigkeit und Angststörungen nicht ausreichend vorhanden.
Es gibt in neurobiologischen Untersuchungen jedoch Hinweise darauf, dass dem serotonergen Transmissionssystem in der Pathogenese der Alkoholabhängigkeit und an der Ausprägung von Angstzuständen eine bedeutende Rolle zugesprochen werden kann.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen Zusammenhang von Angstverhalten, akuten Alkoholeffekten und der extrazellulären Freisetzung von Serotonin im Gehirn herzustellen.
Dazu wurden die Wirkung von akuten Ethanolgaben auf das Angstverhalten von zwei Rattenstämmen und einer Zuchtlinie sowie auf die extrazelluläre Serotoninfreisetzung im medialen präfrontalen Kortex eines ausgewählten Rattenstammes untersucht.

Zunächst wurde der Elevated plus maze-Test, ein tierexperimenteller Angsttest, durchgeführt. So konnten wir festzustellen, wie sich das Angstverhalten der Wistar/Winkelmann-, Wistar/BgVV- und der Fischer/Winkelmann-Ratten unterscheidet. Danach wurde geprüft, wie sich die Gabe von Ethanol auf das Angstverhalten der Tiere während des Elevated plus maze-Testes auswirkt. Aufgrund der unterschiedlichen Wirkung von Ethanol bei den zwei Wistar-Zuchtlinien und dem Fischer-Stamm wurde die

Blutserumkonzentrationen von Ethanol zum Zeitpunkt des Elevated plus maze-Testes bestimmt. In abschließenden Mikrodialyseuntersuchungen wurden die Einflüsse einer akuten Ethanolgabe während des Elevated plus maze-Testes auf die extrazelluläre Serotoninfreisetzung im medialen präfrontalen Kortex eines ausgewählten Rattenstammes, den Wistar/BgVV-Ratten, untersucht.

Die Ergebnisse zeigten deutliche Unterschiede im Angstverhalten zwischen den Stämmen und Zuchtlinien. Die Wistar/Winkelmann-Ratten zeichneten sich im Elevated plus maze-Test durch ein deutlich weniger ängstlicheres Verhalten gegenüber den Wistar/BgVV- und Fischer/Winkelmann-Ratten aus. Das Verhalten der Wistar/BgVV-Ratten war dem der Fischer/Winkelmann-Ratten vergleichbar.

Der Verhaltenseffekt akuter Ethanolgaben prägte sich in den untersuchten Rattenstämmen bzw. -zuchtlinien ebenfalls unterschiedlich aus. Nach Gabe von Ethanol in einer Dosis von 1,0 g/kg konnte eine deutliche Anxiolyse bei den, in ihrem Ausgangsverhalten, wenig ängstlichen Wistar/Winkelmann-Ratten beobachtet werden. Die ängstlichen Wistar/BgVV- und Fischer/Winkelmann-Ratten zeigten im Gegensatz dazu kein signifikant anxiolytisches Verhalten nach Ethanolgabe. Die vorliegenden Ergebnisse wiesen darauf hin, dass sich eine anxiolytische Wirkung nach Ethanolgabe nur bei Tieren mit schwacher Angst auf dem Elevated plus maze nachweisen ließ. Demgegenüber kam es bei den Tieren, die in ihrem Ausgangsverhalten deutlich ängstlicher waren, zu keiner Anxiolyse.

Dass die unterschiedliche Wirkung von Ethanol bei den Rattenstämmen und -zuchtlinien durch Unterschiede in der Pharmakonzentration des Ethanols bedingt war, kann ausgeschlossen werden, da sich die zwei Rattenstämme und die Zuchtlinie nicht im Metabolismus von Ethanol unterschieden.

In den Mikrodialyseuntersuchungen konnte während des Elevated plus maze-Tests nur eine leichte Steigerung der Freisetzung von extrazellulärem Serotonin im medialen präfrontalen Kortex der Wistar/BgVV-Ratten festgestellt werden. Eine akute Ethanolgabe konnte aber die extrazelluläre Serotoninfreisetzung im medialen präfrontalen Kortex nicht beeinflussen, weder zu dem Zeitpunkt als sich die Tiere in ihrem Heimkäfig befanden, noch während des Elevated plus maze-Testes.

Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass Stammes- und Zuchtlinienunterschiede einen großen Einfluss auf das Angstverhalten der untersuchten Ratten während des Elevated plus maze-Testes hatten und dass sich die Verhaltenseffekte von Ethanol in den untersuchten Rattenstämmen und -zuchtlinien unterschiedlich auswirkten.

Ein vermuteter Zusammenhang zwischen der Ängstlichkeit, einer anxiolytischen Wirkung von Alkohol und der extrazellulären Serotoninfreisetzung im medialen präfrontalen Kortex der Wistar/BgVV-Ratten konnte in unseren Untersuchungen nicht geklärt werden.

Unsere Ergebnisse machen deutlich, dass die Beziehungen zwischen der Ängstlichkeit, einer anxiolytischen Wirkung von Alkohol und der extrazellulären Serotoninfreisetzung im medialen präfrontalen Kortex von Ratten sehr komplex sind und es zu deren Erforschung weiterer Untersuchungen bedarf. Die hier untersuchten Wistar- und Fischer-Ratten können dafür als geeignet angesehen werden.