

## 3.2. Ergebnisse

### 3.2.1 Ergebnisse der Gehaltsbestimmungen in verschiedenen Gehirnstrukturen

Die Bestimmung der 5-HT-Gehalte ergab nach Läsion des medianen, des dorsalen oder beider Raphekerne eine signifikante Reduktion bei den lädierten Tieren in allen untersuchten Gehirngebieten (Tabelle 3). Im frontalen Kortex waren die 5-HT-Gehalte der MRN-lädierten Tiere auf 74,9 % der Gehalte der scheinlädierten Tiere gesunken, während die Reduktion bei den DRN-lädierten Tieren stärker ausgeprägt war und bei 19,4 % der Gehalte der scheinlädierten Tiere lag.

Im Hippokampus wirkte sich die Läsion des medianen Raphekerns stärker aus und verringerte die 5-HT-Gehalte der lädierten Tiere auf 26,8 % der scheinlädierten. Bei der Läsion des dorsalen Raphekerns waren die 5-HT-Gehalte der lädierten Tiere auf 38,1 % der scheinlädierten gesenkt.

Der Hypothalamus wurde bei den MRN-lädierten Tieren in den medialen und lateralen Anteil unterteilt. Im medialen Anteil waren die 5-HT-Gehalte der lädierten Tiere auf 39,6 % und im lateralen Anteil auf 51,9 % gesenkt.

Die Läsion des dorsalen Raphekerns ergab im Hypothalamus eine Reduktion der 5-HT-Gehalte auf 46,5 % und im Septum auf 38,4 % der Gehalte der scheinlädierten Tiere.

Nach der kombinierten Läsion beider Raphekerne ergab sich eine starke Reduktion der 5-HT-Gehalte der lädierten Tiere auf 9,6 % im Frontalkortex, auf 10,9 % im Hippokampus und im Hypothalamus auf 5,0 % der Gehalte der scheinlädierten Tiere.

Aufgrund der Gehaltsbestimmung wurde kein Tier von der Auswertung ausgeschlossen.

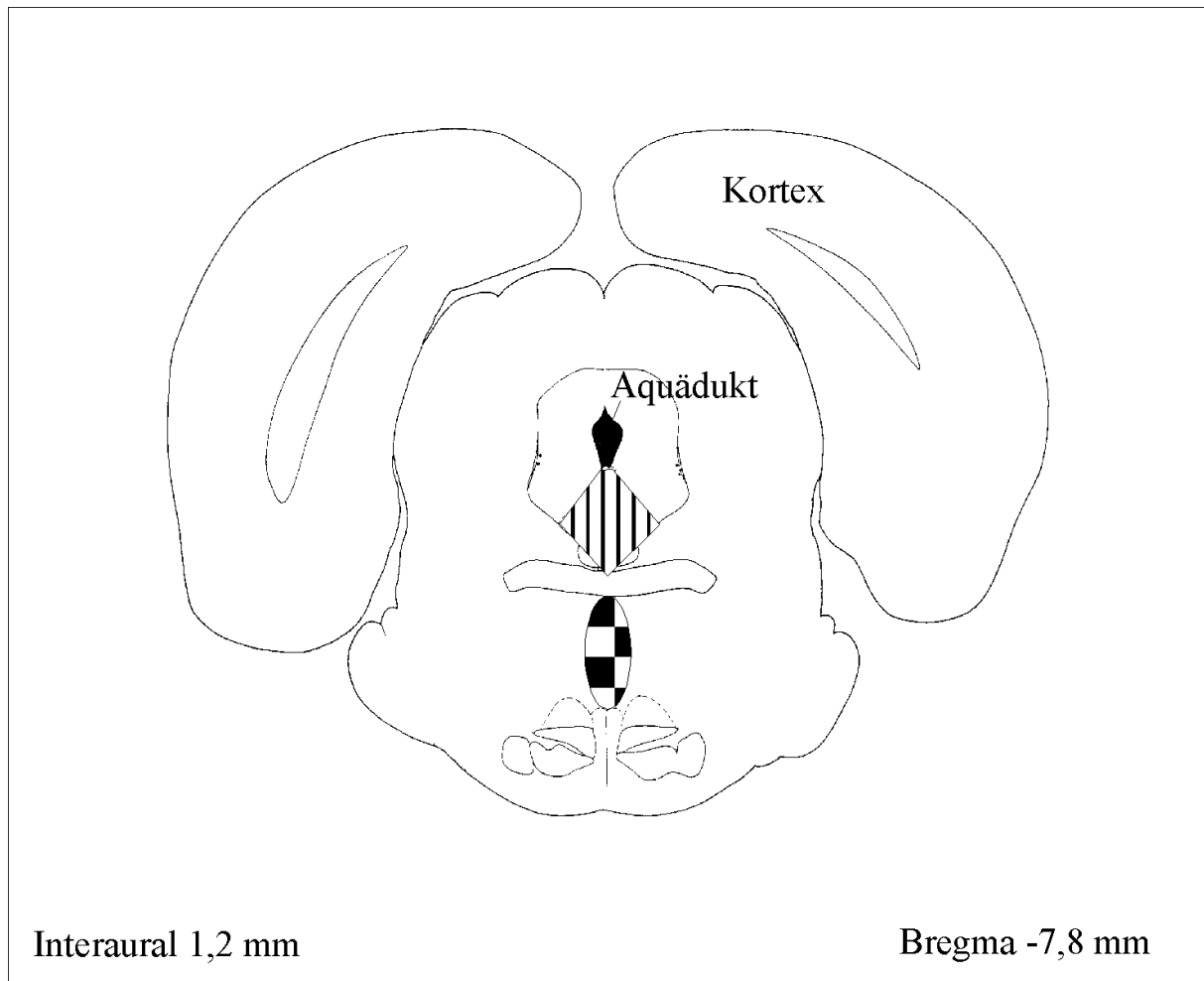
14 Tage nach Läsion des <b>medianen</b> Raphekerns	Frontalkortex	Hippokampus	medialer Hypothalamus	lateral Hypothalamus
Scheinlädierte Tiere (n = 6)	467 (414,6/475,9)	358 (308,6/393,3)	641 (602,4/705,9)	702 (596,8/786,8)
Lädierte Tiere (n = 7)	350 * (254,7/358,3)	96 * (71,0/129,1)	254 * (171,2/337,5)	364 * (332,7/395,5)
17 - 19 Tage nach Läsion des <b>dorsalen</b> Raphekerns	Frontalkortex	Hippokampus	Hypothalamus	Septum
Scheinlädierte Tiere (n = 10)	474 (438,0/505,0)	307 (277,0/352,0)	505 (427,0/545,0)	359 (309,0/437,0)
Lädierte Tiere (n = 10)	92 * (54,0/97,0)	117 * (96,0/151,0)	235 * (148,0/275,0)	138 * (105,0/210,0)
16 -18 Tage nach Läsion des <b>medianen und dorsalen</b> Rapekerns	Frontalkortex	Hippokampus	Hypothalamus	
Scheinlädierte Tiere (n = 5)	594 (557,8/609,7)	413 (389,7/581,8)	1105 (852,8/1147,9)	
Lädierte Tiere (n = 10)	57 * (38,9/78,7)	45 * (30,6/53,3)	55 * (29,5/79,5)	

**Tabelle 3**

5-HT-Gehalte [pg/mg Feuchtgewicht] von MRN-, DRN- und MRN + DRN-lädierten und scheinlädierten Tieren. Es sind die Medianwerte mit den 25./75. Perzentilen dargestellt. Unterschiede mit \*  $p < 0,05$  beruhen auf dem Mann-Whitney-Test. In allen untersuchten Hirngebieten zeigten sich nach Läsion des medianen, dorsalen oder beider Raphekerne deutliche Unterschiede in den 5-HT-Gehalten zwischen scheinlädierten und lädierten Tieren.

### 3.2.2. Ergebnisse der histologischen Untersuchung

In die Auswertung einbezogen wurden nur solche Tiere, bei denen die Kanülenspitze der Läsionskanüle im markierten Gebiet lag (Abb. 13).

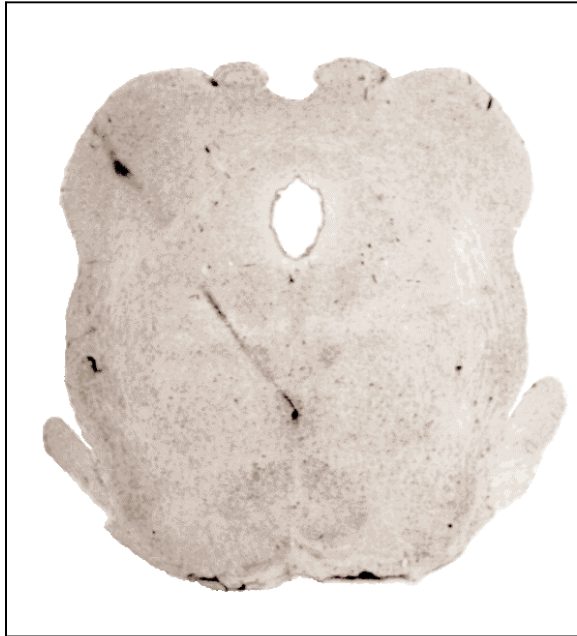


#### Abbildung 13

Schematische Darstellung der Zielgebiete für die Läsionskanüle (modifiziert nach Paxinos und Watson, 1986; die Millimeterangaben von Interaural und Bregma entsprechen der Schnittebene).

Tiere mit Läsion des medianen Raphekerns, bei denen die Spitze des Stichkanals außerhalb des gestreiften Bereichs lag, und Tiere mit Läsion des dorsalen Raphekerns, bei denen die Spitze des Stichkanals außerhalb des karierten Bereichs lag, wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Es wurden insgesamt 96 Tiere histologisch untersucht, darunter befanden sich 75 MRN-lädierte, 12 DRN-lädierte und 9 DRN- und MRN-lädierte Tiere. Nach der histologischen Untersuchung wurden 11 MRN-lädierte, 3 DRN und 0 DRN- und MRN-lädierte Tiere von der Auswertung ausgeschlossen (Beispiele für den Sitz der Kanüle s. Abb. 14 und 15).



**Abbildung 14**

Lage des Stichkanals der Injektionskanüle nach MRN-Läsion im histologischen Präparat (Kortex entfernt; Kernfärbung nach Einarson)



**Abbildung 15**

Lage des Stichkanals der Injektionskanüle nach DRN-Läsion im histologischen Präparat (Kortex entfernt; Kernfärbung nach Einarson)

### 3.2.3. Ergebnisse der verhaltenspharmakologischen Untersuchung

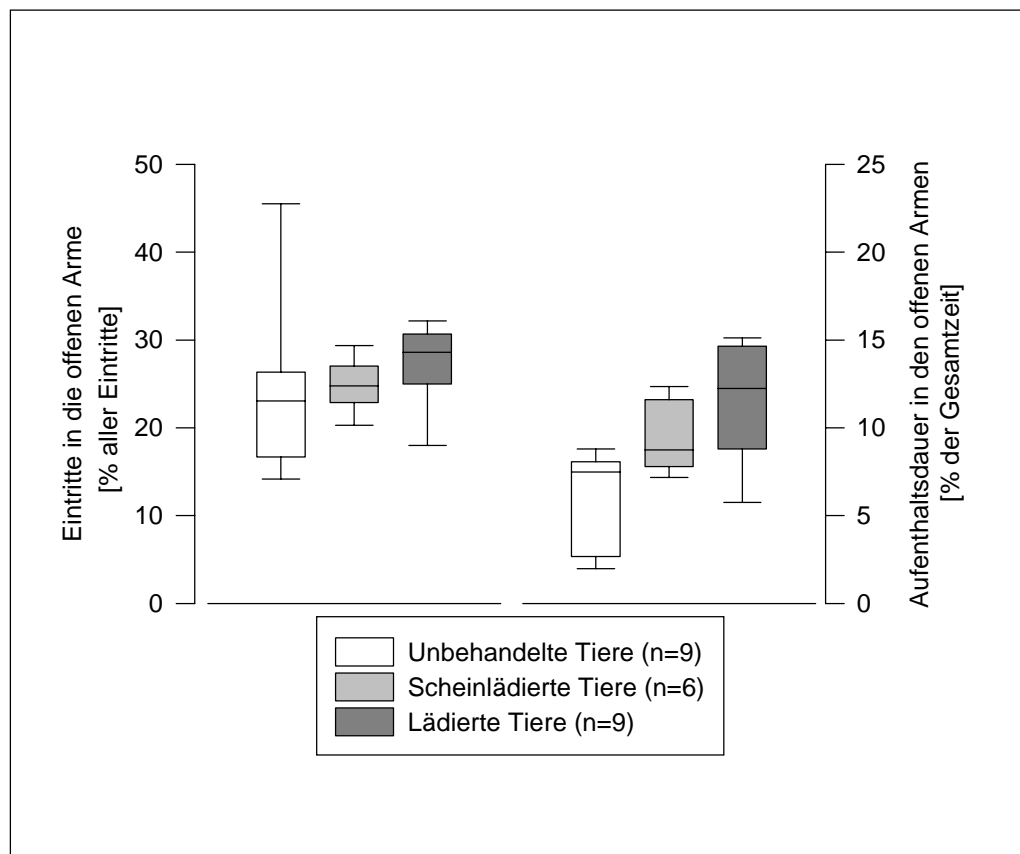
#### 3.2.3.1. Folgen der Läsion des medianen Raphekerns

##### *Elevated plus maze-Test*

Die Versuche wurden von Februar bis Juli durchgeführt. Zur Erkennung eventueller jahreszeitlicher oder altersabhängiger Beeinflussungen wurden acht

Kontrollgruppen (n = 6-13) mitgeführt. Dabei sollte der Vergleich der unbehandelten mit den scheinläderten Tieren deutlich machen, ob die Operation eine Beeinflussung des Angstverhaltens bewirkt.

Eine Zunahme der in den offenen Armen verbrachten Zeit und eine Zunahme der Anzahl der Eintritte in die offenen Arme ohne eine veränderte lokomotorische Aktivität wurde als 'anxiolytische' Wirkung betrachtet.

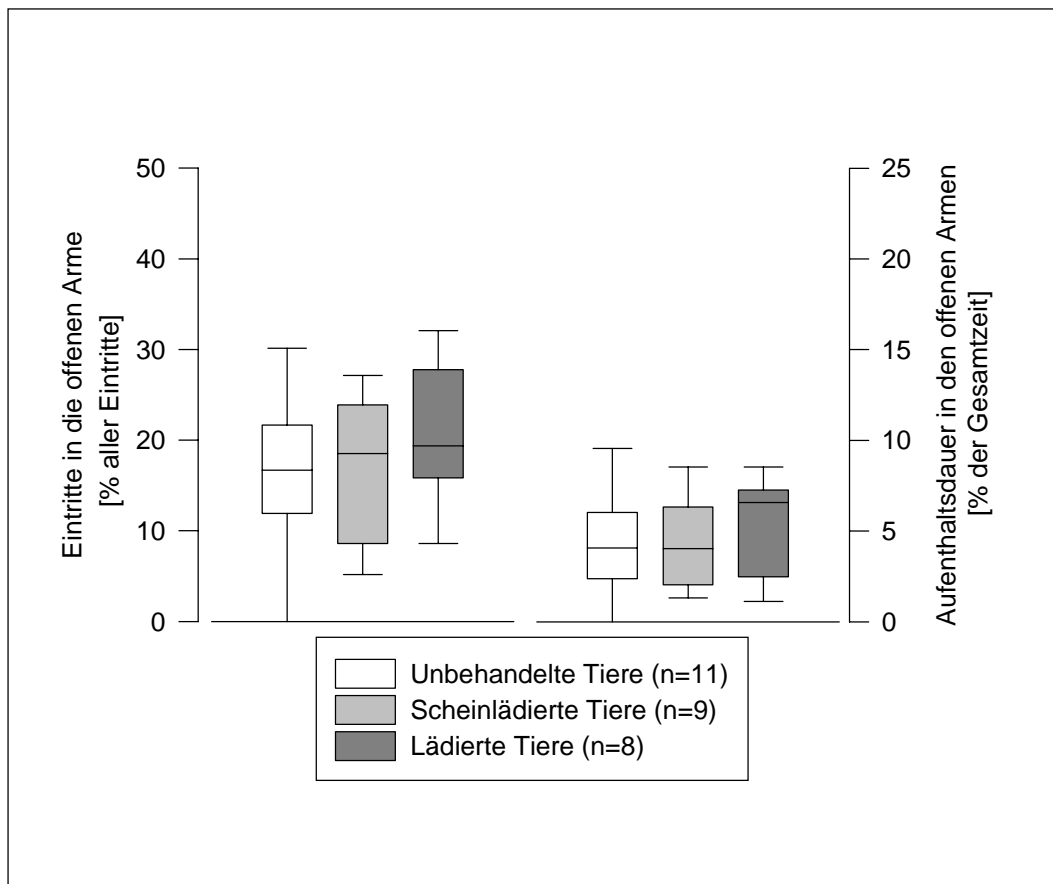


**Abbildung 16**

Prozentualer Anteil der Eintritte in die offenen Arme des Elevated plus maze und die Zeit, die die Tiere in den offenen Armen während der Exposition auf dem Elevated plus maze verbrachten bei unbehandelten, scheinläderten und läderten Tieren 5 Tage nach der Läsion des medianen Raphekerns. Es sind die Medianwerte mit den 25./75. Perzentilen dargestellt.

Fünf Tage nach der Läsion des medianen Raphekerns gab es weder im Anteil der Eintritte in die offenen Arme noch in der Aufenthaltsdauer in den offenen Armen deutliche Unterschiede

zwischen unbehandelten und scheinlädierten Tieren bzw. scheinlädierten und lädierten Tieren (Abb. 16). Auch in der lokomotorischen Aktivität zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen (Tabelle 4).

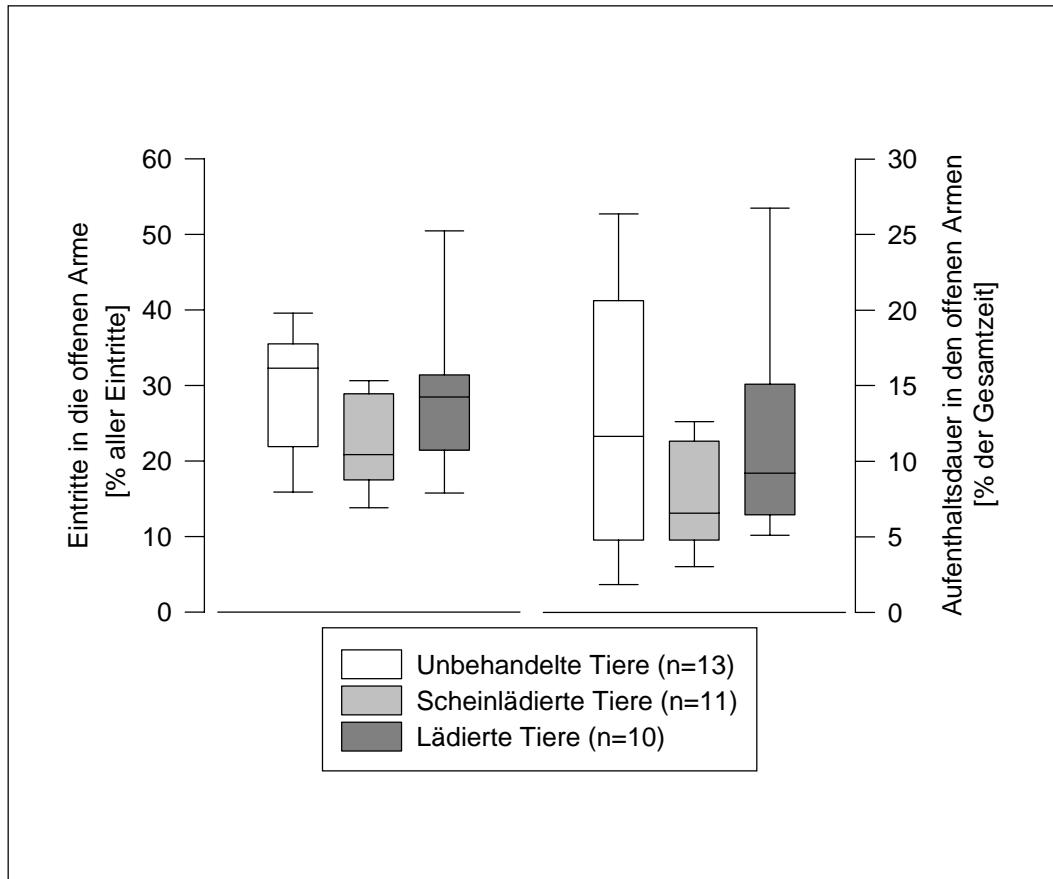


### Abbildung 17

Prozentualer Anteil der Eintritte in die offenen Arme des Elevated plus maze und die Zeit, die die Tiere in den offenen Armen während der Exposition auf dem Elevated plus maze verbrachten bei unbehandelten, scheinlädierten und lädierten Tieren 14 Tage nach der Läsion des medianen Raphekerns. Dargestellt sind die Medianwerte mit den 25./75. Perzentilen.

Auch bei Intervallen von 14 und 21 Tagen zwischen Läsion und Versuchsdurchführung hatten die Scheinläsion und die Läsion des medianen Raphekerns keinen Einfluß auf das Angstverhalten im Elevated plus maze (Abb. 17 und 18). Die lokomotorische Aktivität blieb

nach der Scheinläsion oder Läsion des medianen Raphekerns ebenfalls unverändert (Tabelle 4).



### Abbildung 18

Prozentualer Anteil der Eintritte in die offenen Arme des Elevated plus maze und die Zeit, die die Tiere in den offenen Armen während der Exposition auf dem Elevated plus maze verbrachten bei unbehandelten, scheinlädierten und lädierten Tieren 21 Tage nach der Läsion des medianen Raphekerns. Es sind die Medianwerte mit den 25./75. Perzentilen dargestellt.