

Genetische und epigenetische Einflüsse auf die Entwicklung der Amygdala und des emotionalen Verhaltens – Untersuchungen an drei Mäusestämmen

In der vorliegenden Dissertation wurden reziproke Embryotransfers zwischen den beiden Mäuseinzuchtstämmen C3H/HeN und DBA/2J und dem Auszuchtstamm NMRI durchgeführt, um genetische und maternale Effekte auf das Verhalten des adulten Nachwuchses in drei Tests von Angstverhalten (Motilitätsbox, Elevated Plus-Maze und Sensitivierung der akustischen Schreckreaktion) zu untersuchen. Hierbei ist erstmals der Transfer von Embryonen in Leihmütter des Stammes DBA/2J gelungen. Die Prozedur des Embryotransfers an sich hatte fast keine Effekte auf das Verhalten der beiden Inzuchtstämme, jedoch weitreichende Einflüsse auf Verhaltensparameter von NMRI-Mäusen, wo unter anderem ein Anstieg im Angstverhalten der Nachkommen beobachtet wurde. Stabile genetische Einflüsse wurden auf die horizontale und vertikale Aktivität sowie die Schreckhaftigkeit der Nachkommen gefunden. Im Gegensatz dazu waren genetischen Einflüsse auf das Angstverhalten variabel und stammesabhängig. Maternale Effekte auf das Verhalten des Nachwuchses der beiden Inzuchtstämme wurden beim Aufrichtverhalten in der Motilitätsbox und der Amplitude der akustischen Schreckreaktion gefunden. Im Gegensatz dazu zeigte der Auszuchtstamm NMRI eine Vielzahl von maternalen Effekten in allen Verhaltenstests. Um die globalen maternalen Effekte in uterine und postnatale Komponenten zu unterteilen, wurde eine zusätzliche Adoption beim Stamm NMRI durchgeführt. Einflüsse der uterinen Umwelt wurden in allen drei Tests gefunden und sie veränderten das Verhalten des Nachwuchses in Richtung des Rezipientenstammes. Postnatale Effekte wurden nur in der Motilitätsbox und der akustischen Schreckreaktion ermittelt und diese veränderten das Verhalten des Nachwuchses, mit einer Ausnahme, entgegengesetzt zum Verhalten des Leihmutterstammes.

Beim nachfolgenden Vergleich der Neuropeptid Y (NPY)- und Parvalbumin (PARV)- exprimierenden Neurone in den Amygdalakerengebieten der Stämme C3H und DBA wurde bei unbehandelten DBA-Tieren eine signifikant höhere Anzahl PARV-immunreaktiver Neurone im lateralen, basomedialen und zentralen Kern der Amygdala festgestellt. Auch bei den morphologischen Untersuchungen wurden weitreichende Effekte der Prozedur des Embryotransfers an sich festgestellt, welche wiederum stammesabhängig waren. Die Anzahl der NPY- und PARV-immunpositiven Neurone in den verschiedenen Amygdalakernen der Nachkommen wurde vorwiegend von genetischen Faktoren determiniert. Maternale Effekte wurden nur auf die Anzahl NPY-exprimierender Neurone gefunden. Diese waren abhängig von der genetischen Herkunft der Blastozysten und veränderten die Zellzahl in Richtung des Rezipientenstammes. Zusammenfassend muss also festgestellt werden, dass der Embryotransfer das Verhalten und die Amygdalamorphologie der Nachkommen verändern kann.