

## Zusammenfassung

Das zur Zeit beste zelluläre Modell der Gedächtnisformierung ist die intensiv untersuchte Langzeitpotenzierung (LTP). Erstaunlich wenige Daten liegen dazu vor, ob es nach tetanischer, LTP-induzierender, elektrischer Stimulation Änderungen in den Konzentrationen lernrelevanter Neurotransmitter gibt und ob Unterschiede und Ähnlichkeiten zu nichtartifizieller Gedächtnisformierung existieren. Ausgehend von bekannten Resultaten der elektrophysiologischen Stimulation des Hippocampus (HC) wurde die Mikrodialyse angewandt, um Aussagen über die aktuellen extrazellulären Konzentrationen verschiedener Neurotransmitter im HC zu treffen. Darauf aufbauend wurden Experimente zum räumlichen Lernen in einem Holeboard mit kontinuierlich laufender Mikrodialyse aus dem HC bzw. aus dem Cortex prefrontalis (PFC) durchgeführt.

37 Ratten erhielten elektrische Stimulationen des HC über den Tractus perforans. Gleichzeitig wurde im HC eine Mikrodialyse durchgeführt. 13 Tiere erhielten eine schwache tetanische Stimulation, 12 eine starke und weitere 12 lediglich Kontrollstimuli.

24 weiteren Ratten wurden Mikrodialysesonden in den HC implantiert. 8 dieser Tiere wurden im Holeboard während 10 Trials auf ein konstantes Muster von 5 Pellets in 36 Löchern trainiert, 8 weitere auf eine zufällige, in jedem Trial veränderte Verteilung. 8 Tiere dienten als Kontrolle und verbrachten die Versuchszeit vor dem Holeboard.

41 weiteren Tieren wurden Mikrodialysesonden in den PFC implantiert. 20 Tiere wurden unter den gleichen Bedingungen wie die HC-Tiere auf ein konstantes Muster trainiert, 13 Tiere auf ein zufälliges, in jedem Trial verändertes. 8 Ratten wurden der Kontrollgruppe zugeordnet und verblieben während der kompletten Versuchszeit vor dem Holeboard.

8 weiteren Tieren wurde eine Mikrodialysesonde in den PFC implantiert. 4 dieser Ratten wurden auf ein konstantes und 4 auf ein zufälliges Muster trainiert. Durch eine membranlose Sonde wurde diesen Tieren vor dem 6. und 10. Trial SCH 23390 in den PFC injiziert. 8 weitere Tiere wurden ebenso behandelt und trainiert, ihnen wurde aber Propranolol injiziert.

Die Resultate der vorgelegten Untersuchung zeigen Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen dem Modell der Gedächtnisbildung, der LTP, und der tatsächlichen Gedächtnisformierung beim räumlichen Lernen auf der Ebene der Neurotransmitter. Die Ergebnisse zeigen u.a., dass die heterosynaptische Aktivierung nach der Induktion von LTP komplizierter ist als bisher angenommen, aber auch dass der PFC und der HC bei der Lösung räumlicher Gedächtnisaufgaben intensiv miteinander kommunizieren und dass dabei DA, NA und 5-HT eine wichtige Rolle spielen. Es werden erste vergleichende Einblicke in die komplexe Dynamik dieser Neurotransmitter während der Formierung eines räumlichen Gedächtnisses und nach elektrischer Induktion einer hippocampalen LTP als zellulärem Gedächtnismodell ermöglicht. Es zeigt sich, dass hippocampale LTP-Induktion und räumliches Lernen parallele, aber auch divergierende Konzentrationsänderungen auslösen. Die vorliegende Arbeit bildet die Grundlage für weiterführende Studien, die die Fragen, die sich aus der vorliegenden Untersuchung ergeben, beantworten können.

Dipl.-Biologe Frank Neugebauer

„Die Dynamik einiger Neurotransmitter beim räumlichen Lernen und nach elektrischer Stimulation im Hippocampus und Cortex praefrontalis der Ratte“

## **summary**

The intensively investigated long-term potentiation (LTP) is currently the best cellular model for the memory formation. Surprisingly, only few data are available on possible changes in the concentration of learning-relevant neurotransmitters following tetanic LTP-inducing electrical stimulation, and on possible differences and similarities compared to non-artificial memory formation. Microdialysis was used for the analysis of current extracellular concentrations of different neurotransmitter following electrophysiological stimulation of the hippocampus (HC), which was based on a well-established protocol. Based on these data, spatial learning trials were carry out in a holeboard, continuously sampling microdialysates from the HC and the Cortex praefrontalis (PFC) respectively. The microdialysates were analysed with HPLC. In 37 rats, the HC was electrophysiologically stimulated via the perforanth path, and microdialysis was carried out simultaneously. 13 animals received weak and 12 rats received strong tetanic stimulation, 12 rats received only control stimulations.

Microdialysis probes were implanted in the HC of 24 further rats. 8 of these animals were trained in 10 trials in the holeboard on a constant pellet pattern in 5 of 36 holes. 8 animals were trained on a pellet pattern that was randomly changed in each trial. The control group of 8 rats stayed outside the holeboard. Microdialysis probes were implanted in the PFC of 41 further rats. 20 animals were trained using the same constant pellet pattern as with the HC animals, 13 rats were trained on a randomized pattern. The control group of 8 rats stayed outside the holeboard.

Microdialysis probes were implanted in the PFC of 8 further rats. 4 of these rats were trained on a constant pattern, 4 on a randomized pattern. Before trial 6 and 10 SCH 23390 was injected in the PFC using a probe without a membrane. 8 further rats received the same treatment and training but were injected propranolol.

The results of this study reveal differences and similarities between the memory formation model (LTP) and the de facto formation during spatial learning on neurotransmitter level. Apparently, the heterosynaptic activation after the induction of LTP is more complex than previously thought. There is a strong communication between PFC and HC. At the same time dopamine, noradrenaline and serotonin play an important role. The study facilitates comparative views on the complex dynamics of these neurotransmitters during spatial memory formation and after electrical induction of a hippocampal LTP as a cellular model of memory. Hippocampal LTP-induction and spatial learning initiate parallel but also diverging changes in the concentrations of the investigated neurotransmitters. The findings of this study may lead to further investigations which can be used to answer questions raised in this work.