

Zusammenfassung der Dissertation mit dem

Thema: Die Konsequenzen temporärer Inhibitionen der *Nuclei amygdalae medialis* auf das unconditionierte, soziale Langzeit-Wiedererkennungsgedächtnis von Mäusen

Die Fähigkeit, Artgenossen individuell wiederzuerkennen, ist eine Grundvoraussetzung für das Zustandekommen komplexer sozialer Verhaltensweisen in Tierpopulationen. Bei Nagern beruht diese soziale Wiedererkennung auf der Aufnahme und Verarbeitung, einschließlich Speicherung und Abrufen von olfaktorischen Informationen über den individuellen Körpergeruch, der „olfaktorischen Signatur“. Unter Laborbedingungen wird das unconditionierte, soziale Wiedererkennungsgedächtnis mit dem Verhaltenstest auf die soziale Diskriminierung untersucht. Während einer ersten Exposition (*Sampling*) werden die Informationen über die „olfaktorische Signatur“ aufgenommen und gelernt. 24 Stunden später, während einer zweiten Exposition (*Choice*), wird das soziale Langzeit-Wiedererkennungsgedächtnis für Artgenossen getestet, zu dem Mäuse verschiedener Laborstämme in der Lage sind. Wie mehrere Studien belegen, scheinen in die Verarbeitung der „olfaktorischen Signatur“ distinkte Hirnareale des olfaktorischen und des akzessorischen olfaktorischen Systems involviert zu sein – insbesondere aber der *Nucleus amygdalae medialis* (NAME). Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, anhand von bilateralen Injektionen der Substanzen Lidocain, Muscimol und Anisomycin in den NAME zu verschiedenen Zeitpunkten während des Verhaltenstest zu untersuchen, wie (Informationsweiterleitung, Informationsspeicherung) und wann (Akquisition, Konsolidierung, Abrufen) der NAME an den Prozessen des sozialen Langzeit-Wiedererkennungsgedächtnisses beteiligt ist.

Im Rahmen der Dissertation durchgeführte Vorversuche schufen wichtige Voraussetzungen für die anschließend durchgeführten Hauptversuche. Sie ergaben, dass sowohl männliche als auch weibliche Jungtiere als olfaktorische Stimuli im Verhaltenstest geeignet sind. Weiterhin wurde ermittelt, dass sich die Versuchstiere sieben Tage nach der Implantation von Führungskanülen von der OP erholt hatten und im Verhaltenstest einsetzbar waren. Zudem hatten die Platzierung der Führungskanülen und die Injektionsprozedur keine Auswirkungen auf das Wiedererkennungsgedächtnis der Versuchstiere. Schließlich wurde nachgewiesen, dass die injizierten Substanzen die Zellen des NAME erreichen.

Eine immunhistochemische Analyse zeigte eine erhöhte c-Fos-Synthese sowohl im NAME als auch im *Cortex piriformis* (Pir) nach der Präsentation der volatilen Fraktion der „olfaktorischen Signatur“. Dies wies auf eine Beteiligung dieser beiden Hirnareale während der Verarbeitung olfaktorischer Stimuli hin. Es kann aber nicht sicher ausgeschlossen werden, dass die c-Fos-Synthese ein neuronales Korrelat für die emotionale Reaktion auf den sozialen Stimulus war und keine Relevanz für das Langzeit-Wiedererkennungsgedächtnis hat.

Bereits die intraamygdaloidale Injektion von NaCl-Lösung, die als Kontrollsubstanz dienen sollte, hatte unter bestimmten Bedingungen einen negativen Effekt auf die Diskriminierungsfähigkeit der Versuchstiere im Verhaltenstest. Scheinbar veränderte die NaCl-Lösung das extrazelluläre Ionenmilieu, wodurch die adäquate Informationsweiterleitung gestört wurde. Muscimol blockierte die Diskriminierungsfähigkeit nur dann, wenn es drei Stunden vor dem *Sampling* injiziert wurde. Es modulierte offenbar die Informationsübertragung, die verbleibende neuronale Aktivität nach der Injektion drei Stunden vor *Choice* schien aber ausreichend, um das Gedächtnis abzurufen. Anisomycin störte die Diskriminierungsfähigkeit in beiden Fällen: nach der Injektion drei Stunden vor dem *Sampling* oder vor *Choice*. Eine Bedeutung der Proteinbiosynthese im beeinflussten Hirnbereich konnte nicht eindeutig ausgeschlossen werden, vor allem da die Injektion von Anisomycin in den NAME auch die Proteinbiosynthese im Pir blockierte. Wahrscheinlich ist, dass Anisomycin lokale neurochemische Mechanismen pharmakologisch verändert. Ähnlich wie die durch die Störung des extrazellulären Ionenmilieus durch NaCl-Lösung bzw. durch die pharmakologischen Effekte (unabhängig von der Wirkung der NaCl-Lösung) des Muscimols erzeugte Änderung der lokalen Informationsweiterleitung, hatte Anisomycin über diese Mechanismen möglicherweise einen störenden Einfluss auf andere Hirnareale und deren potentiell Gedächtnis-relevante Funktion. Aufgrund von Überlegungen und experimentellen Hinweisen bezüglich der genannten methodischen Einschränkungen erschienen die Ergebnisse nach den Injektionen von Lidocain am aussagekräftigsten: Lidocain störte die Diskriminierungsfähigkeit nur dann, wenn es direkt vor *Choice* injiziert wurde. Der durch Lidocain beeinflusste Bereich des NAME scheint demnach nicht während der Akquisition und Konsolidierung, jedoch während des Abrufens der Gedächtnisinhalte an der Informationsweiterleitung essentiell beteiligt zu sein.