

## **Einfluss emotionaler Deprivation auf die neurochemische und strukturelle Entwicklung limbischer Strukturen und auf das emotionale Verhalten bei Nagern (*Octodon degus*).**

Ohne Vater herangewachsene Kinder sind einer deutlich erhöhten Gefahr ausgesetzt, Entwicklungsstörungen, Drogen- und Alkoholmißbrauch, schlechte schulische und berufliche Leistungen, sowie Kriminalität zu entwickeln. Ziel dieser Studie war, Verhaltenskonsequenzen und neuronale Strukturen zu untersuchen, die dieser Entwicklung zugrunde liegen. Anhand eines biparentalen Tiermodells *Octodon degus* wurde der Einfluss väterlicher Fürsorge im Familienverband auf das Sozial-, Angst-, Lern- und impulsive Verhalten, sowie die neuromorphologischen und neurochemischen Korrelate dieser Verhaltensänderungen in corticalen und subcorticalen Hirnarealen untersucht. Diese Resultate unterstützen die Arbeitshypothese dieser Dissertation, dass fehlende väterliche Fürsorge eine veränderte neuronale Entwicklung der präfrontalen und limbischen Areale induziert, die zu manifesten Veränderungen des Verhaltensrepertoires vaterdeprivierter Tiere führen können. Demzufolge könnte die paternale Deprivation in der frühen Entwicklung hochentwickelter Tierarten ein geeignetes Modell für zahlreiche psychopathologische Störungen und Defizite in der Persönlichkeitsentwicklung oder intellektueller und sozialer Fähigkeiten darstellen, die eng mit dem Verlust väterlicher Fürsorge in Verbindung gebracht werden.

Der quantitative Vergleich des Sozialverhaltens von Degufamilien mit beiden Elternteilen und vaterdeprivierter Familien zeigte, dass „allein erziehende“ Degumütter das Fehlen des Vaters nicht kompensieren, d.h. ihren Jungen nicht mehr Fürsorge entgegenbringen als Mütter aus biparentalen Familien. Ohne Vater aufgewachsene Degujunge erhalten demnach weniger elterliche Fürsorge und wachsen in einer sozio-emotionalen „Teildeprivation“ auf. Vaterdeprivierte Jungtiere, die unter einer verminderten elterlichen Fürsorge aufwuchsen, entwickeln eine erhöhte Frequenz kämpferischen Spielverhaltens und zeigen später als Erwachsene impulsive Verhaltensweisen, schlechtere Lernleistungen, sowie vermehrte angstkorrelierte Verhaltensweisen in einer fremden Umgebung. Auf neuromorphologischer und neurochemischer Ebene zeigten vaterdeprivierte im Vergleich zu biparental aufgewachsenen Tieren eine verringerte absolute Zahl und Dichte dendritischer Spines, d.h. exzitatorischer Synapsen, an Pyramidenzellen der Schicht II/III des orbitofrontalen Cortex (juvenile und adulte Tiere), wie auch kürzere Dendritenlängen (adulte Tiere). Pyramidenzellen der lateralen Amygdala wiesen ebenfalls verminderte absolute Spinezahlen und Spinedichten auf (juvenile und adulte Tiere), während im Hippocampus keine neuronalen Veränderungen exzitatorischer Projektionsneurone nachweisbar waren. In bezug auf die inhibitorischen neuronalen Systeme wurden in allen analysierten Regionen Unterschiede in der Dichte  $\gamma$ -Aminobuttersäure-(GABA)erger Interneurone, neurochemisch charakterisiert durch die calciumbindenden Proteine Parvalbumin und Calbindin-D28k und den exzitatorischen Neuromodulator Corticotropin-Releasing-Factor-(CRF) festgestellt: im orbitofrontalen Cortex, sowie dem basolateralen Kernkomplex der Amygdala vaterdeprivierter Tiere zeigte sich eine erhöhte Dichte Parvalbumin-haltiger GABAerger Interneurone, wie auch CRF-exprimierender Zellen (juvenile und adulte Tiere). In der primären Outputstruktur der Amygdala, dem zentralen Kern, konnte ebenfalls eine erhöhte Dichte Parvalbumin-immunopositiver Interneurone nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu Untersuchungen an der Ratte befinden sich in der zentralen Amygdala keine CRF-exprimierenden Zellen, stattdessen zeigte sich ein dichtes Netzwerk CRF-haltiger Fasern, die keine Änderungen hinsichtlich ihrer Dichte zwischen vaterdeprivierten und biparental aufgewachsenen Tieren aufwiesen. Im Hippocampus vaterdeprivierter Degus war ebenfalls eine Zunahme der Dichte Parvalbumin-exprimierender GABAerger Neurone in der Molekularschicht des Gyrus dentatus und in der Pyramidenzellschicht der CA1-Region (juvenile Tiere) zu beobachten. Im Erwachsenenalter zeigte sich bei den vaterdeprivierten Tieren hingegen eine Abnahme der Zelldichte Parvalbumin-exprimierender GABAerger Neurone in der Pyramidenzellschicht und der gesamten CA1-Region, sowie eine Abnahme der Dichte CRF-haltiger Zellen in der Pyramidenzellschicht, im stratum oriens, sowie im Gyrus dentatus des Hippocampus im Vergleich zu biparental aufgezogenen Tieren. In der Granulärzellschicht, sowie im basolateralen Kernkomplex der Amygdala, wie auch dem zentralen Kern vaterdeprivierter Tiere konnte weiterhin eine Zunahme der Dichte Calbindin-D28k-exprimierender Neurone nachgewiesen werden, im Vergleich zu den biparental aufgewachsenen Tieren. Keine Änderungen waren innerhalb der Subpopulation der Calbindin-D28k-exprimierenden GABAergen Neurone im orbitofrontalen Cortex nachweisbar. Neben Veränderungen des inhibitorischen Systems zeigten modulatorische Fasersysteme vaterdeprivierter im Vergleich zu biparental herangewachsenen Tieren Veränderungen hinsichtlich der Dichte Tyrosinhydroxylase(TH)-Fasern: im lateralen OFC, im zentralen Kern der Amygdala (juvenile Degus), sowie in beiden Regionen, insbesondere auch in fast allen Schichten des Hippocampus wiesen vaterlos herangewachsene Degus eine Zunahme der Dichte TH-immunopositiver Fasern auf, wohingegen im basolateralen Kernkomplex der Amygdala keine Veränderungen in der Dichte TH-immunreaktiver Fasern festgestellt werden konnte.

Unter Berücksichtigung der in der Literatur vorliegenden Befunde weisen die Ergebnisse dieser Arbeit auf eine veränderte Funktionalität corticaler und subcorticaler limbischer Hirnstrukturen, insbesondere der eng miteinander verknüpften Regionen des orbitofrontalen Cortex und der Amygdala vaterdeprivierter im Vergleich zu biparental herangewachsenen Tieren hin, die möglicherweise ihren Ausdruck in den beobachteten Änderungen der Verhaltensweisen, im Hinblick auf eine Steigerung impulsiven Verhaltens, verschlechterten Lernleistungen, sowie einem verstärkten Angstverhalten finden.