

## **Zusammenfassung**

Der Einfluss von akuter und wiederholter neonataler Separation auf die S100 $\beta$ - und GFAP-Immunoreaktivität im medialen Präfrontalcortex

Astrozyten wurde lange Zeit lediglich eine unterstützende Funktion für die Nervenzellen im Gehirn zugesprochen. Heute ist bekannt, dass Astrozyten wichtige Aufgaben bei der neuronalen Migration sowie bei der Bildung und Reifung synaptischer Kontakte während der frühen Hirnentwicklung erfüllen. Es gibt jedoch nur wenige Studien, welche die Bedeutung der neonatalen Umgebung auf die Plastizität und Reifung von Astrozyten in assoziativen Hirnregionen wie dem medialen Präfrontalcortex (mPFC) untersucht haben. Die vorliegende Arbeit überprüft die Hypothese, ob die Plastizität von Gliazellen im mPFC durch die frühe Separation von der Familie beeinflusst wird. Die Expression der astrozytischen Markerproteine S100 $\beta$  und GFAP wurde untersucht, um den Einfluss von akuter und wiederholter Separation während der ersten drei Lebenswochen, einer kritischen Phase in der Entwicklung, zu überprüfen. Fünf experimentelle Gruppen der Strauchratte *Octodon degus* wurden verglichen: 1) Kontrolltiere (CON), welche ungestört bis Postnataltag 21 (PND 21) mit den Eltern und Geschwistern im Heimkäfig aufwuchsen; 2) Akute Separation (Group 2), diese Jungtiere wurden am PND 21 für 6 h von den Eltern und Geschwistern getrennt und danach 1h in den Heimkäfig zurückgesetzt; 3) Akute Separation + Reunion (Group 3) diese Tiere wurden am PND 19 für 6 h von den Eltern und Geschwistern getrennt und verblieben anschließend bis PND 21 im Heimkäfig; ; 4) Wiederholte Separation (Group 4), diese Jungtiere wurden von PND 1-21 täglich 1 h von den Eltern und Geschwistern getrennt und nach der letzten Separation für 1 h in den Heimkäfig zurückgesetzt; 5) Wiederholte Separation + Reunion (Group 5), diese Jungtiere wurden von PND 1-14 täglich 1 h von den Eltern und Geschwistern getrennt und verblieben danach bis PND 21 ungestört im Heimkäfig.

Die Dichte S100 $\beta$ - und GFAP-positiver Astrozyten wurde in vier Subregionen des mPFC quantifiziert: anteriorer cingulärer Cortex (ACd), präcentraler medialer Cortex (PrCM), prälimbischer (PL) und infralimbischer (IL) Cortex. Als nichtlimbische Kontrollregion wurde außerdem der somatosensorische Cortex (SSC) untersucht.

Es zeigte sich, dass akute und wiederholte Separation die Dichte S100 $\beta$ - und GFAP-positiver Astrozyten im mPFC ändert. Dabei erhöht sich die Dichte von S100 $\beta$  schicht- und regionenspezifisch, während die Dichte von GFAP sinkt. Akute Separation führte außerdem zu einer veränderten Morphologie der Gliazellen, wiederholte Separation beeinflusste die Morphologie hingegen nicht. Reunion, also längeres Zurücksetzen in den Familienverband nach der Separation beseitigte die Veränderungen in der Morphologie nach akuter Separation und minimierte sie nach wiederholter Separation. Im SSC führte die akute und wiederholte Separation von der Familie nicht zu Veränderungen der S100 $\beta$ -positiven Astrozyten, erhöhte jedoch die Dichte GFAP-positiver Astrozyten.

Diese Veränderungen in der frühen Entwicklung könnten Konsequenzen für die Interaktion von Neuronen und Gliazellen bei der Modulation der synaptischen Plastizität nach sich ziehen. Die Ergebnisse verstärken die anfänglich gestellte Hypothese, dass Gliazellen in assoziativen Hirnregionen durch neonatale Umweltveränderungen, wie die Separation von der Familie, beeinflusst werden.