

M.Sc. Reena Prity Murmu

Zusammenfassung der Dissertation

Thema der Dissertation– Refinement of neuronal networks in rodent prefrontal cortex and hippocampus: Critical impact of early and late social experiences

Zusammenfassung

Der Prozess der Entwöhnung von der Muttermilch beeinflusst die physiologische und neurologische Entwicklung zahlreicher Spezies und ist somit eine kritische Periode der Prägung für das spätere Verhalten im Erwachsenenalter. Die diesen Verhaltensänderungen zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen sind weitgehend unbekannt.

Zahlreiche Studien belegen einen bedeutenden Einfluss emotionaler Erfahrungen (wie etwa in der Zeit der Entwöhnung) auf spätere Verhaltensweisen. Darüber hinaus ist bekannt, dass sich Umwelteinflüsse entwicklungsabhängig sowohl auf das Verhalten als auch auf die Gehirnentwicklung maßgeblich auswirken können. Die Bedeutung des Entwöhnungszeitpunktes und des darauf folgenden sozialen Kontaktes für die emotionale Entwicklung ist bis jetzt jedoch ebenso wenig bekannt, wie die zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen.

In dieser Arbeit wurde die These untersucht, ob es während der späten Kindheit, in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Entwöhnung und dem Ausmaß des nachfolgenden sozialen Kontaktes, zu Umstrukturierungen in den neuronalen Netzwerken verschiedener limbischer Areale, wie dem Präfrontalen Kortex und dem Hippokampus kommt. Hierzu wurde der Einfluss sowohl von später (30 Tage nach der Geburt) als auch früher (21) Entwöhnung auf die Morphologie von Neuronen des Präfrontalen Kortex und Hippokampus, sowie eine Beeinflussung durch anschließende soziale Isolation oder weiteren Kontakt zu Mutter und Wurfgeschwistern, untersucht. Darüber hinaus wurde eine Kombination der Parameter Zeit der Entwöhnung und anschließender sozialer Interaktion untersucht.

Präfrontaler Kortex und Hippokampus sind Teil des limbischen Systems, welches von entscheidender Bedeutung für emotionales Verhalten ist. Da es sich bei der Entwöhnung um eine wichtige Phase der emotionalen Prägung für das Erwachsenenalter handelt, wird angenommen, dass der Übergang zu einer größeren Selbständigkeit von strukturellen Veränderungen an den Nervenzellen dieser Hirnregionen begleitet wird.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass emotionale Erfahrungen (wie etwa mit Mutter und Wurfgeschwistern) eine in hohem Maße zeitlich und regionsspezifisch determinierte dendritische und synaptische Reorganisation zur Folge haben. Die Entwicklung der Spine-Dichte war insbesondere durch das Ausmaß an sozialem Kontakt nach der Entwöhnung beeinflusst. Tiere mit dem kürzesten Kontakt zur Mutter, zeigten dabei erhöhte Spine-Zahlen im anterioren cingulären Kortex (ACd) und Hippokampus. Dendritische Länge und Komplexität von apikalen Dendriten im Präfrontalen Kortex, anteriorer cingulärer Kortex (ACd) und orbitofrontaler Kortex (OFC) und in der CA3 Region des Hippokampus zeigten ein Zusammenspiel der Faktoren Zeit der Entwöhnung und anschließendem sozialen Kontakt, jedoch keine Beeinflussung durch einen dieser Faktoren allein. Die am stärksten sozial isolierte Gruppe (frühe Entwöhnung und anschließende soziale Isolation), zeigte im Vergleich zu anderen Tieren eine Erhöhung der dendritischen Länge und Komplexität im ACd und in der CA3 Region. Im Gegensatz hierzu, zeigte sich im orbitofrontalen Kortex (OFC) eine Verminderung der dendritischen Länge und Komplexität der apikalen Dendriten. Eine Beeinflussung der basalen Dendriten war in keinem der Fälle festzustellen.

Im *Gyrus dentatus* waren Länge und Komplexität der Dendriten der Körnerzellen, insbesondere in der infra-pyramidalen Schicht, sowohl durch eine Kombination der Parameter Zeit der Entwöhnung und anschließendem sozialen Kontakt, als auch durch jeden dieser Parameter allein beeinflusst. Ähnlich wie im ACd und in der CA3 Region wiesen auch im *Gyrus dentatus* die Tiere mit der geringsten sozialen Interaktion, im Vergleich zu anderen Tieren, längere und komplexere Dendriten auf.

Zusammengenommen zeigen diese Ergebnisse erstmals, dass sowohl die zeitliche Koordination als auch die Quantität sozialer Interaktion mit Familienmitgliedern signifikante Auswirkungen auf die Feinabstimmung neuronaler Netzwerke im Präfrontalen Kortex und Hippokampus hat, die beide als Teil des limbischen Systems, wesentlichen Anteil an emotionalem und kognitivem Verhalten haben.

Im Rahmen dieser Arbeit war es möglich, Veränderungen auf der zellulären Ebene von Neuronen mit unterschiedlichen emotionalen Erfahrungen zu korrelieren.