

Der Einfluß von Mg-Mangel bei Ratten während der Gestation und Laktation auf die Streßempfindlichkeit ihrer erwachsenen Nachkömmlinge

Von S. Massow, R. Fehlinger, K. Seidel, K. Hecht, E. Glatzel

Nervenklinik (Direktor: Prof. Dr. sc. med. H. A. F. Schulze) und Abteilung Klinische Chemie und Biochemie (Leiter: Prof. Dr. med. habil. E. Egger) des Bereiches Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin

Zusammenfassung

Die Streßempfindlichkeit adulter Nachkömmlinge von Wistar-Ratten, denen während der Trächtigkeit und eines Teils der Laktationsperiode Mangel-Futter zugeführt wurde (Versuch B 0,7 mmol/100g Futter, Versuch C 0,29—0,66 mmol/100g Futter), wurde untersucht. Die Parameter Körpermasse und Erfolgsquote im Retentionstest eines bedingten lokomotorischen Abwehrreflexes (avoidance learning) weisen auf eine verminderte Streßresistenz im Vergleich zu Kontrolltieren hin.

Summary

The stressresistance of the adult offsprings of Wistar-rats, which had been fed with a magnesiumpoor diet (experiment B: 0,70 mmol/100g food and experiment C: 0,29—0,66 mmol/100g food) during gestation and a part of lactation, has been proved.

The parameters body-weight and positive responses in conditioned reflex (avoidance learning) refer to a diminished stressresistance in relation to the controls.

Résumé

A été examiné la sensibilité au stress de la progéniture adulte de femelles des rats Wistar auxquels n'avait été administré du magnésium que de façon suboptimale durant leur période de lactation (test C: 0,29—0,66 mmol/100g d'aliments, test B: 0,7 mmol/100g d'aliments et 0,47 mmol/litre d'eau potable). Les paramètres du poids et du taux de succès dans le test de rétention d'un reflexe locomoteur conditionné de résistance induquent une résistance réduite au stress par rapport aux animaux de contrôle.

Einleitung

Die Mg-arme Fütterung gravider und lactierender Ratten führt nicht nur zu Veränderungen am Muttertier, sondern kann in Abhängigkeit von Intensität und Dauer des Mg-Mangels zu einer Schädigung der Feten und Jungtiere führen. Eine Verhinderung der Fortpflanzung durch hohe Resorptionsraten und eine deutliche Beeinträchtigung der Vitalität der Neugeborenen wurde bei stärkerem Mg-Mangel der Muttertiere beobachtet [4, 7, 11]. Auch in einer relativ milden

Mg-Mangelsituation, bei äußerlich kaum wahrnehmbarer Symptomatik der Mütter, muß mit einer Schädigung der Nachkömmlinge gerechnet werden [9, 10].

Es wurde bisher noch nicht untersucht, ob und in welchem Maße überlebende Jungtiere im adulten Alter geschädigt sind. In der Humanmedizin wurde die hohe Familiarität des tetanischen Syndroms, in dessen Pathogenese der Mg-Mangel eine dominierende Rolle zu spielen scheint, von Klotz et al. [8] klinisch und elektromyographisch untersucht. Zwei Studien an 76 und 125 Kindern tetanischer Eltern, zumeist Mütter, erbrachten eine Familiarität von 60 und 68 %. Durlach [2] hält in diesem Zusammenhang drei Faktoren für wesentlich: die Einwirkung des intrauterinen Mg-Mangels auf die Frucht, die genetischen Faktoren und der Einfluß mütterlicher Verhaltensstörungen. Die Möglichkeit, daß genetische Faktoren beim tetanischen Syndrom von Bedeutung sind, konnte in letzter Zeit durch Henrotte [6] erhärtet werden.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, zu prüfen, ob adulte Nachkömmlinge von Rattenweibchen, die während der Trächtigkeit und eines Teils der Laktationsperiode Mg-arm gefüttert wurden, eine erhöhte Streßempfindlichkeit aufweisen.

Die im folgenden beschriebenen Ergebnisse der Versuche B und C stellen eine Fortsetzung der Befunde über den direkten Einfluß einer suboptimalen Mg-Versorgung auf die Fortpflanzung (Versuche A und B) dar [9].

Methodik

Wistar-Ratten erhielten während der Trächtigkeit und eines Teils der Laktationsperiode Mg-armes Futter.

Das Mg-Mangelregime lief in zwei Varianten ab. Dabei waren die Ratten in Variante B einer mildereren Mg-Mangelsituation ausgesetzt als in Variante C, in der drei unterschiedliche Mg-Konzentrationen verabreicht wurden (Tab. 1).

Tab. 1: Versuchsregime.

Versuch B		Versuch C	
		mmol Mg 100 g Mg-Mangelfutter	
Mg-Konzentration des Mg-Mangelfutters			
Futterzusammensetzung	0,70 $\frac{\text{mmol Mg}}{100 \text{ g Futter}}$	0,29 stark 0,45 mittel 0,66 schwach	
Mg-Konzentration des Kontrollfutters			
Futterzusammensetzung	3,58 $\frac{\text{mmol Mg}}{100 \text{ g Futter}}$	3,17 $\frac{\text{mmol Mg}}{100 \text{ g Futter}}$	
Mg-Gehalt des Trinkwassers	0,47 $\frac{\text{mmol Mg}}{100 \text{ g Futter}}$	Mg-Mangelt.: deionisiertes Wasser — prakt. kein Mg Kontrolltiere: 0,47 $\frac{\text{mmol Mg}}{100 \text{ g Futter}}$ (Leitungswasser)	
Dauer der Mg-Mangel- bzw. Kontrollfütterung	ab Anpaarung bis Ende der 1. Laktationswoche	12.—13. Trächtigkeitstag bis 12. Laktationstag	

Im Alter von vier Wochen wurden die Jungtiere von den Müttern abgesetzt und, nach Geschlechtern getrennt, in Fünfergruppen aufgezogen.

Die Stressung und die Kontrolle einer Reihe von Parametern der Nachkömmlinge erfolgte, als diese ein Alter von 6 (Versuch B) bzw. 8 (Versuch C) Monaten erreicht hatten.

Streßmethoden: Im Versuch B kam 7 Wochen lang eine Kombination von Lärm und elektrischer Reizung zur Anwendung. Als Lärmstressor wurde stochastisches weißes Rauschen von 90 dB, jeweils in der Dunkelphase, täglich von 18.00 bis 6.00 Uhr eingesetzt. Während der elektrischen Reizung befanden sich die Ratten zu fünft in einer Kammer (24 × 28 cm²). Über Fußroste bekamen sie stochastisch, mit 33—55 V, Elektroreize verabreicht. Diese Prozedur dauerte 30 Minuten und erfolgte in den Vormittagsstunden.

Im Versuch C wurden die Tiere 4 Wochen mit kontinuierlichem Lärm gestreßt. Sie waren an 5 aufeinanderfolgenden Wochentagen einem Breitbandrauschen mit 90 dB ausgesetzt, das in der Dunkelphase, von 16.00—7.00 Uhr, einwirkte.

Elektrolytbestimmungen: Das für die Bestimmung der Magnesium- und Kalziumkonzentrationen im Serum benötigte Blut stammte aus der Schwanzvene. Um sowohl eine Aussage über den Mg- und Ca-Status als auch über den Einfluß von Stressoren auf den Elektrolythaushalt der adulten Nachkömmlinge treffen zu können, lagen die Zeitpunkte für die Blutentnahme jeweils 1 Woche vor Streßbeginn und bei Versuch B nach 6 Wochen bzw. bei Versuch C nach 4 Wochen Stressoreinfluß.

Zur Mg-Bestimmung diente ein Atomabsorptionsspektrometer (AAS 1 VEB Zeiss DDR), zur Ca-Bestimmung ein Flammenphotometer (Eppendorf, FCM 6341).

Körpermassen: Die wöchentliche Registrierung der Körpermassen der adulten Nachkömmlinge erstreckte sich über einen Zeitraum von zwei Wochen vor Beginn bis zum Ende der Streßperiode.

Methode des bedingten Reflexes: Die bedingt-reflektorische Abwehrmethode (avoidance reaction) nach Hecht et al. [5] kam zur Untersuchung von Lern- und Gedächtnisprozessen zur Anwendung. Nach dieser Methode muß die Ratte, nachdem sie auf ihrem Startplatz einen Tonreiz/ (bedingter Reiz) verabreicht bekommen hat, eine Strecke von 40 cm zurücklegen und durch Hebeldruck eine elektrische Reizung vermeiden. Diese Reaktion wird ausgearbeitet und bekräftigt mit einem elektrischen Reiz (unbedingter Reiz). Drückt das Tier den Hebel innerhalb von 5 Sekunden, kann es den elektrischen Reiz vermeiden und die Reaktion gilt als erfolgreich. Reagiert das Tier später, wird der bedingte Reiz (Tonsignal) mit dem unbedingten Reiz (elektrischer Reiz) bekräftigt. Die Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden Tonsignalen beträgt eine Minute.

Die Akquisition umfaßte 70 Reize. Der Vergleichsparameter, die Erfolgsquote, ergibt sich aus dem Quotienten der Anzahl der erfolgreich beantworteten und der Gesamtzahl der angebotenen Reize.

Im Versuch B fand die Akquisition vor Beginn der Streßperiode statt. Drei und sechs Wochen

später, d. h. in der Streßperiode, folgten zwei Retentionsteste, um Gedächtnisleistungen zu prüfen. Auf zehn unbekräftigte folgten drei mit elektrischem Reiz bekräftigte und danach wiederum zehn unbekräftigte Tonsignale. Im Versuch C erfolgte die Akquisitionsphase 3,5 Wochen nach Abschluß der Streßperiode. Zwei Wochen danach schloß sich für die Prüfung der Gedächtnisleistungen ein modifizierter Retentionstest, durchgeführt mit fünf unbekräftigten, vier bekräftigten und danach zehn unbekräftigten Tonsignalen an.

Zur Prüfung der Signifikanzen kamen der U-Test nach Mann und Withney und der t-Test zur Anwendung; sowie der Wilcoxon-Test und der X^2 -Test.

Ergebnisse

Elektrolyte: Weder im Versuch B noch im Versuch C traten signifikante Unterschiede der Mg- und Ca-Konzentration im Blutserum zwischen adulten Nachkommen von Mg-Mangelmüttern und Kontrolltieren auf. Die Stressung bewirkte ebenfalls keine signifikanten Veränderungen dieser Elektrolytkonzentrationen. Der signifikante Abfall der Mg-Konzentration bei Kontrolltieren von der Messung vor Streß zur Messung nach Streß war sowohl in der Gruppe ohne als auch

mit Streß zu verzeichnen und kann deshalb nicht Ausdruck der Streßwirkung sein. Über die Elektrolytkonzentration der Muttertiere ist bereits an anderer Stelle [8] berichtet worden.

Körpermassen: Bei Tieren mit Mg-Mangel in einer ontogenetisch frühen Phase lagen die Körpermassen im adulten Alter unter denen der Kontrolltiere.

Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Im Versuch B kam es nach Stressoreinfluß bei Mg-Mangeltieren zu einer geringeren Zunahme an Körpermasse als bei Kontrolltieren (Tab. 3 a).

Im Versuch C hatten männliche Nachkommen von Müttern mit starkem Mg-Mangel geringere Massen als entsprechende Kontrolltiere und weibliche Nachkommen von Müttern mit starkem Mg-Mangel wiesen geringere Körpermassen auf als Nachkommen von Müttern mit schwachen und mittlerem Mg-Mangel (Tab. 3 b). Ein vierwöchiger Streß hatte bei den weiblichen Nachkommen von Müttern mit starkem Mg-Mangel höhere Massenverluste als bei Nachkommen von Müttern mit mittlerem und schwachem Mg-Mangel zur Folge (Tab. 3 b).

Bedingter Abwehrreflex: In beiden Versuchsvarianten unterscheiden sich die Erfolgsquoten der Nachkommen von Müttern mit Mg-Mangel in

Tab. 2 a: Durchschnittliche Mg- und Ca-Konzentration im Blutserum der erwachsenen Nachkömmlinge vor und nach Streß im Versuch B

		Mg-Konzentr.	$\frac{\text{mmol}}{\text{l}}$	Ca-Konzentr.	$\frac{\text{mmol}}{\text{l}}$
		vor Streß	nach Streß	vor Streß	nach Streß
Weibchen	n				
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern mit Streß	10	0,99 ± 0,17	0,84 ± 0,06	2,60 ± 0,16	2,80 ± 0,12
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern ohne Streß	15	0,85 ± 0,08	0,83 ± 0,09	2,79 ± 0,19	2,90 ± 0,17
Kontrolltiere mit Streß	5	1,02 ± 0,13	0,68 ± 0,02 ¹⁾	2,40 ± 0,12	2,66 ± 0,11
Kontrolltiere ohne Streß	5	1,06 ± 0,29	0,68 ± 0,07 ¹⁾	2,50 ± 0,50	2,67 ± 0,10
Männchen					
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern mit Streß	15	0,95 ± 0,18	0,75 ± 0,07	2,70 ± 0,26	2,21 ± 0,15
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern ohne Streß	10	1,01 ± 0,17	0,72 ± 0,06	2,41 ± 0,21	2,57 ± 0,07
Kontrolltiere mit Streß	10	0,79 ± 0,07	0,75 ± 0,09	2,72 ± 0,19	2,13 ± 0,15
Kontrolltiere ohne Streß	10	0,79 ± 0,09	0,79 ± 0,07	2,54 ± 0,22	2,54 ± 0,07

¹⁾ Signifikanter Unterschied zum Vorkontrollwert ($p < 0,05$).

Tab. 2 b: Durchschnittliche Mg- und Ca-Konzentration im Blutserum der erwachsenen Nachkömmlinge vor und nach Streß im Versuch C

	n	Mg-Konzentr.		Ca-Konzentr.	
		vor Streß	nach Streß	vor Streß	nach Streß
Weibchen					
Nachkommen v. Müttern mit starkem Mg-Mangel mit Streß	5	1,09 ± 0,14	0,97 ± 0,05	2,91 ± 0,42	2,49 ± 0,08
Nachk. v. Müttern mit mittlerem Mg-Mangel mit Streß	3	1,04 ± 0,29	0,98 ± 0,06	2,78 ± 0,03	2,41 ± 0,12
Nachk. v. Müttern mit schwachem Mg-Mangel mit Streß	3	1,15 ± 0	1,04 ± 0,06	2,78 ± 0,06	2,52 ± 0,06
Männchen					
Nachk. v. Müttern mit starkem Mg-Mangel mit Streß	4	0,81 ± 0,30	1,12 ± 0,05	2,54 ± 0,06	2,35 ± 0,08
Nachk. v. Müttern mit starkem Mg-Mangel ohne Streß	2	1,05 ± 0,07	0,92 ± 0,04	2,50 ± 0,07	2,45 ± 0,14
Nachk. v. Müttern mit mittlerem Mg-Mangel mit Streß	3	0,97 ± 0,08	1,30 ± 0	2,68 ± 0,18	2,55 ± 0,14
Kontrolltiere mit Streß	4	0,89 ± 0,15	1,11 ± 0,06	2,23 ± 0,17	2,35 ± 0,21
Kontrolltiere ohne Streß	3	0,85 ± 0,09	0,90 ± 0,05	2,69 ± 0,08	2,47 ± 0,08

Tab. 3 a: Körpermasse und Zunahme an Körpermasse nach 6 Wochen Streß im Versuch B.

	n	Körpermasse vor Streß (g)	Zunahme an Körpermasse nach 6 Wochen Streß (g)
Weibchen			
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern mit Streß	15	259,5 ± 34,0	+ 8,5 ± 5,3 ²⁾
Nachk. von Mg-Mangelmüttern ohne Streß	10	260,3 ± 34,0	+ 8,5 ± 5,3 ²⁾
Kontrollgruppe mit Streß	5	321,0 ± 36,8	+ 29,0 ± 21,6
Kontrollgruppe ohne Streß	5	319,0 ± 59,4	+ 21,0 ± 16,7
Männchen			
Nachk. von Mg-Mangelmüttern mit Streß	15	416,7 ± 62,7	+ 21,7 ± 25,5
Nachk. von Mg-Mangelmüttern ohne Streß	10	431,5 ± 63,6	+ 46,5 ± 16,8 ¹⁾
Kontrollgruppe mit Streß	10	556,5 ± 92,0	+ 25,0 ± 22,1
Kontrollgruppe ohne Streß	10	516,0 ± 83,1	+ 43,5 ± 12,3 ¹⁾

1) signifikanter Unterschied zu entsprechender Gruppe mit Streß (p < 0,05).

2) signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe (p < 0,05).

Tab. 3 b: Körpermasse und Verlust an Körpermasse nach 4 Wochen Streß im Versuch C.

	n	Körpermasse vor Streß (g)	Verlust an Körpermasse nach 4 Wochen Streß (g)
Weibchen			
Nachkommen von Müttern mit starkem Mg-Mangel	5	278,7 ± 22,8	- 49,0 ± 36,3
Nachk. von Müttern mit mittlerem Mg-Mangel	4	338,8 ± 17,9 ³⁾	- 26,3 ± 25,9 ¹⁾
Nachk. von Müttern mit schwachem Mg-Mangel	3	316,7 ± 23,1 ²⁾	
Männchen			
Nachk. von Müttern mit starkem Mg-Mangel	6	398,3 ± 22,9	
Nachk. von Müttern mit Kontrollfutter	5	461,0 ± 37,5 ³⁾	

1) signifikanter Unterschied zu Nachkommen von Müttern mit starkem Mg-Mangel (p < 0,05).

2) signifikanter Unterschied zu Nachkommen von Müttern mit starkem Mg-Mangel (p < 0,1).

3) signifikanter Unterschied zu Nachkommen von Müttern mit starkem Mg-Mangel (p < 0,01).

der Akquisitionsphase nicht von denen der Kontrollgruppe. Im Gegensatz dazu zeigten sich im Retentionstest deutliche Unterschiede.

Im Versuch B waren gestreßte und ungestreßte Männchen und Weibchen in die Untersuchung einbezogen. Unterschiede zwischen den Gruppen traten hier für die 10 unbekräftigten Tonsignale, die auf die bekräftigten Signale folgten, auf. Aus den in Tabelle 4 a und 5 und Abbildung 1 dargestellten Erfolgsquoten, geht folgendes hervor:

Tab. 4 a: Erfolgsquoten des Retentionstestes im Versuch B.

	n	Erfolgsquote 3 Wochen nach Akquisition	Erfolgsquote 6 Wochen nach Akquisition
Weibchen			
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern mit Streß	10	0,39 ¹⁾	0,10 ¹⁾³⁾
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern ohne Streß	15	0,63	0,49
Kontrolltiere mit Streß	5	0,46 ²⁾	0,60 ¹⁾
Kontrolltiere ohne Streß	5	0,76	0,68
Männchen			
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern mit Streß	15	0,24 ¹⁾³⁾	0,16 ¹⁾³⁾
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern ohne Streß	10	0,85	0,62 ²⁾
Kontrolltiere mit Stress	10	0,56	0,47 ^{1)2a)}
Kontrolltiere ohne Streß	10	0,86	0,77

- 1) signifikanter Unterschied zu ungestreßten Nachkommen von Mg-Mangelmüttern ($p < 0,001$).
- 2) signifikanter Unterschied zu ungestreßten Kontrolltieren ($p < 0,05$).
- 2a) signifikanter Unterschied zu ungestreßten Kontrolltieren ($p < 0,001$).
- 3) signifikanter Unterschied zu gestreßten Kontrolltieren ($p < 0,01$).

Tab. 4 b: Erfolgsquoten des Retentionstestes im Versuch C.

	n	Erfolgsquote während der Bekräftigung	Erfolgsquote nach Bekräfti- gung
männliche Nachkommen von Mg-Mangelmüttern mit Streß	4	0,38 ¹⁾	0,18 ¹⁾
männliche Kontrolltiere mit Streß	4	0,69	0,47

- 1) signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$).

Tab. 5: Prozentuale Veränderung der Erfolgsquoten vom 1. zum 2. Retentionstest im Versuch B.

Männchen	Veränderung der Erfolgsquote
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern mit Streß	- 33,3 % ¹⁾
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern ohne Streß	- 27,1 %
Kontrolltiere mit Streß	- 16,1 %
Kontrolltiere ohne Streß	- 10,5 % ²⁾
Weibchen	
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern mit Streß	- 74,4 % ¹⁾²⁾
Nachkommen von Mg-Mangelmüttern ohne Streß	- 22,2 %
Kontrolltiere mit Streß	+ 30,6 % ³⁾
Kontrolltiere ohne Streß	- 10,5 %

- 1) signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe mit Streß, ($p < 0,001$).
- 2) signifikanter Unterschied zu den ungestreßten Nachkommen von Mg-Mangelmüttern, ($p < 0,001$).
- 3) signifikanter Unterschied zur ungestreßten Kontrollgruppe, ($p < 0,001$).

1. Bei gestreßten Tieren waren im Vergleich zu ungestreßten die Erfolgsquoten vermindert (signifikant für alle Varianten mit Ausnahme der Weibchen der Kontrollgruppe nach 6 Wochen Streß). Dieser Effekt war bei Nachkommen von Müttern mit Mg-Mangel stärker als bei Kontrolltieren (signifikant für Weibchen nach 6 Wochen und für Männchen nach 3 und 6 Wochen Streß) [Abb. 1].

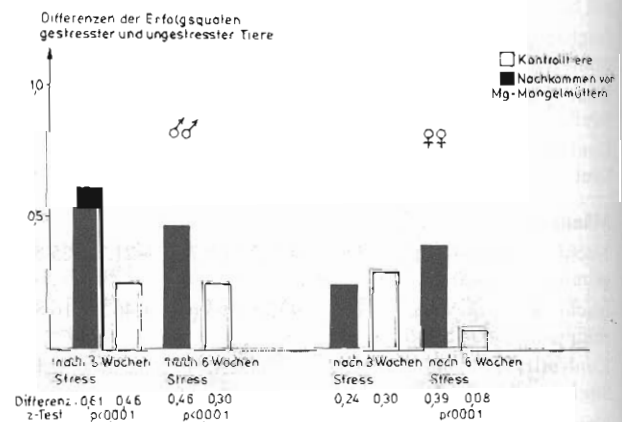


Abb. 1: Unterschiede in der Intensität der Streßwirkung auf Nachkommen von Mg-Mangelmüttern und Kontrolltieren (Differenzen der Erfolgsquoten auf unbekräftigte Reize nach Bekräftigen im Retentionstest von gestreßten und ungestreßten Tieren) im Versuch B

2. Ungestrebte Nachkommen von Müttern mit Mg-Mangel wiesen niedrigere Erfolgsquoten auf als die Kontrolltiere. Der Unterschied der Erfolgsquoten war jedoch erst bei längerem zeitlichen Abstand zur Akquisitionsphase (6 Wochen) signifikant.

3. Bei Nachkommen von Müttern mit Mg-Mangel fiel die Erfolgsquote vom ersten zum zweiten Retentionstest stärker als bei den Kontrolltieren ab (signifikant für alle Varianten mit Ausnahme der ungestreßten Weibchen).

Im Versuch C, in dem ausschließlich mit gestreßten männlichen Tieren gearbeitet wurde, lagen die Erfolgsquoten der Kontrolltiere während der 4 bekräftigten und der darauf folgenden 10 unbekräftigten Tonsignale signifikant höher als die der Nachkommen von Müttern mit Mg-Mangel (Tabelle 4 b).

Diskussion

Die Ergebnisse weisen auf eine eingeschränkte Adaptationsfähigkeit der erwachsenen Nachkommen von Mg-Mangelmüttern hin, die in den Befunden Körpermasse und Erfolgsquote nachweisbar ist.

In der Körpermassenentwicklung spiegeln sich bei den Nachkommen von Müttern mit Mg-Mangel stärkere streßbedingte Veränderungen als bei den Kontrolltieren wider. Entsprechende Unterschiede treten auch zwischen den Nachkommen von Müttern mit stärkerem und mildem Mg-Mangel auf.

Der Retentionstest ist wegen der ihm zugrundeliegenden gegenüber Streß störanfälligen zentralnervalen, insbesondere Gedächtnisfunktionen, für die Überprüfung der Streßempfindlichkeit besonders geeignet. Die Ergebnisse des Retentionstestes lassen 1. auf eine erhöhte Streßempfindlichkeit (stärkere Reduzierung der Erfolgsquoten durch Streßeinfluß im Vergleich zu den Kontrolltieren) und 2. auf ein beeinträchtigtes Langzeitgedächtnis für die Nachkommen von Müttern mit Mg-Mangel schließen (niedrigere Erfolgsquoten nach längerem zeitlichen Abstand zur Akquisition bei ungestreßten Tieren und stärkerer Abfall der Erfolgsquoten von der 3. zur 6. Woche nach Akquisition im Vergleich zu den Kontrolltieren).

Als Ursache für die beschriebenen Ergebnisse, die durch den Mg-Mangel der Mutter auf die Feten und Neugeborenen einwirken, kommen

mehrere Faktoren, wahrscheinlich kombiniert, in Betracht.

Irreversible Hirnschädigungen, wie sie Günther et al. [4] und Zoumas et al. [12] nachwiesen, können zu einer verringerten Adaptationsbreite im adulten Alter führen. Weiterhin sind durch Mg-Mangel Veränderungen der Bedingungen während einer kritischen Phase der Gehirndifferenzierung (z. B. gestörtes mütterliches Pflegeverhalten und/oder Verschiebungen der Neurotransmitterkonzentration) als Ursache nicht auszuschließen.

In der bereits erwähnten früheren Arbeit der Autoren wurde über eine geringere Körpermassenzunahme in der Neonatalperiode für die Nachkommen von Mg-Mangelmüttern berichtet. Nach Frankova et al. [3] hat eine verminderte Gewichtszunahme von Neugeborenen und jungen Ratten Störungen im Erkundungs- und Lernverhalten im adulten Alter zur Folge.

Auch Störungen der Protein- und Nukleinsäuresynthese, die durch Mg-Mangel verursacht werden, können als Ursache für die Verminderung der Gedächtnisleistungen in Frage kommen. Welche Faktoren entscheidend für die Erhöhung der Streßempfindlichkeit sind, muß durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Veränderte Mg- und Ca-Konzentrationen im Serum sind aufgrund der ermittelten Werte als Teilursache weitgehend auszuschließen.

Literatur

- [1] Cohan, S., Jansen, V., Dancis, J., Piomelli, S.: Microcytic Anemia with Erythroblastosis in Offsprings of Magnesium-deprived Rats. *Blood* 36 (1970) 500—506.
- [2] Durlach, J.: Aspects cliniques du déficit magnésique chronique. *Vie médicale* 6 (1977) 146—180.
- [3] Frankova, S.: Influence of Nutrition and Early Experience on Behaviour of Rats. *Bibl. Nutr. Diet.* 17 (1972) 96—110.
- [4] Günther, T., Dorn, F., Merker, H. J.: Embryo-toxic Effects Produced by Magnesium Deficiency in Rats. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* 11 (1973) 87—92.
- [5] Hecht, K., Treptow, K., Choinowski, S., Peschel, M.: Die raum-zeitliche Organisation der Reiz-Reaktionsbeziehung bedingter Reflexe. VEB Gustav-Fischer-Verlag, Jena (1972).
- [6] Henrotte, J.-G.: Magnésium érythrocytaire et groupes HLA. *C. R. Acad. Sc. Paris* 289, Série D.

- [7] Hurley, L.: Magnesium deficiency in pregnancy and its effects on the offsprings. In: 1. International Symposium on Magnesium Deficit in Human Pathology. Ed.: *Durlach, J., Vittel, Paris* (1971).
- [8] Klotz, H. P., Tomkiewich, S., Witchitz, S., Weil, F., Mas-sin, J. P.: Le problème de la tétanie chronique constitutionnelle dite normo-calcique et des relations avec l'hystérie et l'insuffisance parathyroïdienne. In: *Klotz, H. P., Tremolières, J.* (éd.): Expansion Scientifique Française S. 173 (1962).
- [9] Massow, S., Fehlinger, R., Seidel, K., Poppel, M., Hecht, K., Glatzel, E.: Die Auswirkungen einer suboptimalen Mg-Versorgung auf die Fortpflanzung von Ratten. *Magnesium-Bulletin* 4, 2 (1982) 177.
- [10] Rayssiguier, Y., Badinant, F., Kopp, J.: Effects of Magnesium Deficiency on Parturition and Uterine Involution in the Rat. *J. Nutr.* 109 (1979) 2117—2125.
- [11] Wang, F., Wang, R., Khairallah, E., Schwartz, R.: Magnesium Depletion During Gestation and Lactation in Rats. *J. Nutr.* 101 (1971) 1201—1209.
- [12] Zoumas, B., Barron, G.: Effects of dietary deficiency of magnesium and protein during gestation and lactation on brain development of young rats. *Fed. Proc.* 26 (1969) 556.

Adresse des Autors: Dipl.-Biol. S. Massow, Bereich Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin Nervenlinik, Abt. Neuropathophysiologie, DDR-1040 Berlin, Schumannstr. 20/21