



Doctoral Thesis

Einfluss von {Delta}-9-Tetrahydrocannabinol auf den Erwerb einer aktiven Vermeidungsreaktion bei der Ratte und Untersuchung der pharmakologischen Wirkung einiger Tetrahydrocannabinolderivate im Vergleich mit {Delta}-9-Tetrahydrocannabinol

Author(s):

Martin, Anne F.

Publication Date:

1973

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000107262> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

**Einfluß von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol auf den Erwerb einer
aktiven Vermeidungsreaktion bei der Ratte und Untersuchung
der pharmakologischen Wirkung einiger Tetrahydrocannabinol-
derivate im Vergleich mit Δ^9 -Tetrahydrocannabinol**

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels eines Doktors

der Naturwissenschaften der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN

HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von

ANNE MARTIN

Approb. Apothekerin, Universität Freiburg/Br.

geboren am 16. Mai 1937

deutsche Staatsangehörige

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. P. G. Waser, Referent

Prof. Dr. X. Perlia, Korreferent

aku-Fotodruck

Zürich

1973

5. ZUSAMMENFASSUNG

- 5.1 Es wurde das Lernverhalten junger naiver Ratten in einem symmetrischen Y-Maze unter dem Einfluss von 1, 3 und 9 mg/kg Δ^9 -THC i.p. untersucht.

Im Vergleich mit der Kontrollgruppe beeinflusste 1 mg/kg Δ^9 -THC den Erwerb der aktiven Vermeidungsreaktion nicht, dagegen wurde vor allem unter 3 mg/kg, aber auch unter 9 mg/kg ein rascherer Anstieg der Vermeidungsrate und signifikant höhere Leistungen beobachtet, die bei der 9 mg-Gruppe allerdings starken Schwankungen unterworfen waren.

Das unter Δ^9 -THC erfolgte Lernen erwies sich als "state-dependent" oder dissoziiert: Bei allen Gruppen trat bei Entzug von Δ^9 -THC am 26. Versuchstag ein starker, dosisabhängiger Abfall der Vermeidungsrate auf; bei erneuter THC-Gabe erreichten die Tiere wieder ihr früheres Leistungsniveau.

In den Versuchen wurde die biphasische - erst erregende, später dämpfende - Wirkungsweise von Δ^9 -THC deutlich und es bestätigte sich die rasche Toleranzbildung vor allem gegenüber den sedierenden Eigenschaften.

- 5.2 4 synthetische THC-Derivate ($\Delta^{9,11}$ -8-Hydroxy-THC (A), $\Delta^{7,8}$ -9-Hydroxy-THC (B), 1-hydroxy-3[2'-methyl-3'-N-acetylamido-propyl(2)]-6,6,9-trimethyl-6a,10a-trans-6a,7,10,10a-tetrahydrodibenzo(b,d)-pyran (C), $\Delta^{8,9}$ - α,α -Dimethyl-THC (D)) wurden auf ihre pharmakologische Aktivität im Vergleich mit Δ^9 -THC untersucht. Als Kriterien wurden 4 typische THC-Eigenschaften herangezogen: Barbituratpotenzierung, Senkung der rektalen Körpertemperatur, Analgesie, sowie die Beeinflussung von konditioniertem Verhalten.

Bei allen 4 Substanzen wurden grundsätzlich die gleichen Wirkungsqualitäten wie bei Δ^9 -THC gefunden, doch ergaben sich deutliche quantitative Unterschiede:

Eine der Wirkung von Δ^9 -THC mindestens 10-fach überlegene Wirkung zeigte in allen Versuchen die in der Seitenkette dimethylierte Verbindung D. Die übrigen Substanzen erwiesen sich im Vergleich mit Δ^9 -THC als schwächer oder höchstens gleich wirksam.

Ob Δ^9 -THC und die 4 Derivate tatsächlich eine analgetische Wirkung besitzen, wurde durch die Ergebnisse der hierzu durchgeführten Untersuchungen in Frage gestellt.

Die Konditionierungsversuche, die mit den Substanzen B, C und D vorgenommen wurden, liessen rasche Toleranzbildung gegenüber den substanzbedingten Verhaltensänderungen deutlich werden. Es kann ferner Kreuztoleranz zwischen Δ^9 -THC und den untersuchten Derivaten angenommen werden.