

**Ronny Wöstmann**

Einfluss von Ausdauertraining und  
Tryptophangabe auf das serotonerge  
Neurotransmittersystem, die körperliche  
Leistungsfähigkeit und die psychische  
Befindlichkeit

**Doktorarbeit / Dissertation**

## **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:**

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de/> abrufbar.

Dieses Werk sowie alle darin enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsschutz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlanges. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen, Auswertungen durch Datenbanken und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronische Systeme. Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks, der fotomechanischen Wiedergabe (einschließlich Mikrokopie) sowie der Auswertung durch Datenbanken oder ähnliche Einrichtungen, vorbehalten.

Copyright © 2003 Diplom.de  
ISBN: 9783832477561

**Ronny Wöstmann**

**Einfluss von Ausdauertraining und Tryptophangabe auf das serotonerge Neurotransmittersystem, die körperliche Leistungsfähigkeit und die psychische Befindlichkeit**

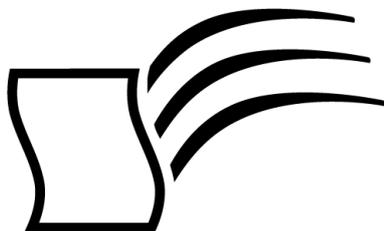


---

Ronny Wöstmann

**Einfluss von Ausdauertraining und  
Tryptophangabe auf das  
serotonerge  
Neurotransmittersystem, die  
körperliche Leistungsfähigkeit und  
die psychische Befindlichkeit**

Dissertation / Doktorarbeit  
Deutsche Sporthochschule Köln  
Fachbereich Medizin- und Naturwissenschaften  
Abgabe Dezember 2003



***Diplom.de***

Diplomica GmbH \_\_\_\_\_  
Hermannstal 119k \_\_\_\_\_  
22119 Hamburg \_\_\_\_\_

Fon: 040 / 655 99 20 \_\_\_\_\_  
Fax: 040 / 655 99 222 \_\_\_\_\_

agentur@diplom.de \_\_\_\_\_  
www.diplom.de \_\_\_\_\_

ID 7756

Wöstmann, Ronny: Einfluss von Ausdauertraining und Tryptophangabe auf das serotonerge Neurotransmittersystem, die körperliche Leistungsfähigkeit und die psychische Befindlichkeit

Hamburg: Diplomica GmbH, 2004

Zugl.: Deutsche Sporthochschule Köln, Sporthochschule, Dissertation / Doktorarbeit, 2003

---

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtes.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Die Informationen in diesem Werk wurden mit Sorgfalt erarbeitet. Dennoch können Fehler nicht vollständig ausgeschlossen werden, und die Diplomarbeiten Agentur, die Autoren oder Übersetzer übernehmen keine juristische Verantwortung oder irgendeine Haftung für evtl. verbliebene fehlerhafte Angaben und deren Folgen.

Diplomica GmbH

<http://www.diplom.de>, Hamburg 2004

Printed in Germany

## Abkürzungsverzeichnis

ACTH	adrenokortikotropes Hormon
ALB	Albumin
BCAA	verzweigkettigte Aminosäuren (Leucin, Isoleucin, Valin)
BFS	Befindlichkeitsskala
BHS	Blut-Hirn-Schranke
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
CHO	Kohlenhydrate
COMT	Brenzkatechinmethyltransferase
DA	Dopamin
DAG	Diacylglycerid
FFA	freie Fettsäuren
GTP	Guanosintriphosphat
ILE	Isoleucin
IP3	Inositoltriphosphat
KG	Körpergewicht
La	Laktat
LEU	Leucin
LNAA	große, neutrale Aminosäuren (BCAA, Phenylalanin, Tyrosin)
MAO	Monoaminoxidase
n	nach (Ausgangsuntersuchung) / Anzahl
n.a.	nicht angegeben
n.b.	nicht bestimmt
n.s.	nicht signifikant
PHE	Phenylalanin
POMS	Affektivitäts-Test
PRL	Prolaktin
RT	Raumtemperatur
s.	signifikant
Stroop	Farbe-Wort Interferenz-Test
TRP	Tryptophan
TYR	Tyrosin
v	vor (Eingangsuntersuchung)
VAL	Valin

vs.	versus
ZNS	Zentralnervensystem
5-HIAA	5-Hydroxyindolessigsäure
5-HT	Serotonin, 5-Hydroxytryptamin
5-HTP	5-Hydroxytryptophan
5-HT <sub>2A</sub> R	5-HT <sub>2A</sub> Rezeptor
5-HTT	5-HT Transporter

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite:</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2 Methodik</b>	<b>5</b>
2.1 Untersuchungsgut	5
2.2 Untersuchungsgang	5
2.3 Apparaturbesprechung und analytische Methoden	13
2.3.1 Fahrradergometer	13
2.3.2 Oxycon Alpha System	13
2.3.3 Pulsmessgerät	14
2.3.4 Laktatanalysator 5060	14
2.3.5 Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie	14
2.3.6 Enzym-Immunoassay ES 300	15
2.3.7 Thrombozytenanalytik	15
2.4 Statistik	17
<b>3 Untersuchungsergebnisse</b>	<b>18</b>
3.1 Körperliche Leistungsfähigkeit	18
3.2 Basales Aminosäurenprofil im Plasma	19
3.3 5-HT <sub>2A</sub> Rezeptoren und 5-HT Transporter am Thrombozyten	30
3.4 Prolaktinkonzentration im Plasma in Ruhe und nach Gabe von Bupironhydrochlorid	34
3.5 Subjektive Befindlichkeit	37
<b>4 Diskussion</b>	<b>41</b>
4.1 Einfluss des Aminosäurenstoffwechsels auf die Serotoninsynthese in Ruhe und bei körperlicher Arbeit	41
4.2 Einfluss von Ausdauertraining und Tryptophangabe auf die Trans- portmechanismen am L-Carrier für große neutrale Aminosäuren	45
4.3 Der Thrombozyt als Modell serotonerger Neuronen im Gehirn	47
4.3.1 Präsynaptische Serotonin Transporter	48
4.3.2 Postsynaptische Serotonin <sub>2A</sub> Rezeptoren	49

4.3.3	Einfluss von Ausdauertraining und Tryptophangabe auf Serotonin Transporter und Serotonin <sub>2A</sub> Rezeptoren des Thrombozyten	51
4.4	Prolaktinkonzentration im Plasma als Indikator für Adaptationen des serotonergen Neurotransmittersystems an Ausdauertraining	55
4.5	Zentrales aminerges Neurotransmittersystem und körperliche Leistungsfähigkeit	61
4.6	Serotonerges Neurotransmittersystem und Stimmungslage	63
4.7	Modellvorstellung zum Einfluss von moderatem bzw. exzessivem Ausdauertraining auf das serotonerge System	68
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>70</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>76</b>
<b>7</b>	<b>Anhang</b>	<b>100</b>
<b>8</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>128</b>

## 1 Einleitung

Die zeitlichen und funktionellen Beziehungen zwischen zentraler und peripherer, metabolischer Regulation sind beim Menschen in der Regel schwer zu differenzieren und müssen sich oft auf post mortem Untersuchungen beschränken, in denen jedoch die Dynamik des Stoffwechsels nicht mehr erfassbar ist. Die Metabolitenaufnahme im Zentralnervensystem (ZNS) kann zur Zeit nur mit technisch aufwendigen, radioaktiven Methoden aufgeklärt werden. Die Metabolisierung von Substraten im Gehirn ist jedoch nur bedingt nachvollziehbar, da die Metaboliten nur teilweise quantitativ im peripheren Blut nachzuweisen sind (STRÜDER 2001). Weiterhin sind die enzymatischen, metabolischen Regulationen im ZNS weniger detailliert erforscht als in der Peripherie. Etwas aussichtsreicher erscheint die Aufklärung der Funktionen einiger Neurotransmitter, deren Ausgangssubstanzen in der Peripherie gebildet werden und ihre Passage über die Blut-Hirn-Schranke (BHS) durch spezielle Carrier-Systeme (OLDENDORF 1973) reguliert wird, deren kompetitive Funktion weitgehend aufgeklärt ist (STRÜDER 2001). Von den zahlreichen Neurotransmittern des ZNS, die durch ihre Neurotransmission komplexe neuronale Prozesse regulieren, sind einige auch für die zentrale Motorik, Ermüdung und Befindlichkeit sowie die Leistungsfähigkeit mitverantwortlich. Sie interagieren häufig mit Neuropeptiden und Hormonen im Gehirn und beeinflussen sowohl zentrale als auch periphere Regulationsmechanismen (WEICKER u. STROBEL 1994, S. 266-274). Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung sollen speziell Regulation und Funktion des Neurotransmitters Serotonin (5-HT) weiterer Verifizierung zugeführt werden.

Die aromatische Aminosäure Tryptophan (TRP) stellt die Vorstufe von 5-HT dar (FERNSTROM 1983). Im Gehirn kann TRP nicht synthetisiert werden, sondern muss über die Blut-Hirn-Schranke aus dem Plasma-Pool aufgenommen werden. Der Transport der aromatischen und verzweigtkettigen Aminosäuren (BCAA) erfolgt kompetitiv an dem Carrier für große neutrale Aminosäuren (LNAA). Die Transportrate von Tryptophan über das gruppenspezifische Carrier-System wird von dem peripheren Plasmaspiegel bestimmt. Veränderungen im Verhältnis

Veränderungen im Verhältnis zwischen den LNAA beeinflussen die Konzentrationen dieser Substanzen im Gehirn (PARDRIDGE u. OLDENDORF 1975).

Für den Transport von Tryptophan ins Gehirn ist die freie, d.h. nicht an Albumin gebundene Tryptophanfraktion von entscheidender Bedeutung. TRP kompetitiert mit freien Fettsäuren (FFA) im Blut um Bindungsstellen des Albumins (McMENAMY 1965). Die Erhöhung der FFA führt daher zu einer Zunahme des freien TRP. NEWSHOLME et al. (1987) stellten die Hypothese auf, dass die während Ausdauerbelastungen im Plasma ansteigenden FFA zu einem Anstieg der freien Tryptophanfraktion führen. Da gleichzeitig während langandauernder Belastungen die zum freien TRP an der Blut-Hirn-Schranke kompetitiven BCAA abnehmen, steigt für das freie TRP die Wahrscheinlichkeit, über einen Carrier ins Gehirn transportiert zu werden (BLOMSTRAND et al. 1988). Aufgrund der ungesättigten Tryptophanhydroxylase erfolgt nachfolgend die Umwandlung in 5-HT (FERNSTROM 1983). Die mit 5-HT arbeitenden Neuronen befinden sich vornehmlich in Hirnkernen entlang der Mittellinie des Hirnstamms (NICHOLLS et al. 1995). Ihre Ausläufer sind so ausgedehnt, dass alle wesentlichen Hirnteile hiervon erreicht und beeinflusst werden können. Die Freisetzung von 5-HT aus präsynaptischen Vesikeln lässt 5-HT in den synaptischen Spalt diffundieren, um sich dann mit spezifischen Rezeptoren an der postsynaptischen Membran zu verbinden (NICHOLLS et al. 1995). Über 5-HT Transporter wird 5-HT durch die präsynaptische Membran zurücktransportiert (RUDNICK u. CLARK 1993).

Ein Zusammenhang zwischen 5-HT und Ermüdung wurde in mehreren Untersuchungen beschrieben (HARTMANN 1977, PLATEN 2002<sub>b</sub>). Nach NEWSHOLME et al. (1987) könnte auch bei akuter Ausdauerbelastung die erhöhte Aktivität des serotonergen Systems im Gehirn zentrale Ermüdung induzieren. Chronische Veränderungen im serotonergen System sind möglicherweise an der Genese von Übertrainingssymptomen beteiligt (HOLLMANN 1993, KUIPERS u. KEIZER 1998, PLATEN 2002<sub>a</sub>). Nach exzessivem Ausdauertraining wurden Symptome wie z.B. verringerte Leistungsfähigkeit, chronische Müdigkeit, veränderte Stimmungslage, Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit sowie Veränderungen im neuroendokrinen

System beschrieben (KUIPERS u. KEIZER 1988; LEHMANN et al. 1993<sub>a</sub>; NOAKES 1986, PLATEN 2002<sub>b</sub>). Einige dieser Symptome sind auch charakteristisch für Störungen im serotonergen System (YOUNG 1986). In einer Studie von COSTILL et al. (1971) führte die Erhöhung des Trainingsumfanges zu einem Anstieg der basalen Plasmakonzentration von FFA. Hieraus könnte somit auch ein erhöhter basaler Quotient aus freiem TRP/BCAA im Plasma bzw. erhöhte 5-HT Synthese im Gehirn resultieren (TANAKA et al. 1997).

Da sich die Synthese von 5-HT und die Aktivität des serotonergen Systems im Gehirn nur schwer beim Menschen abprüfen lassen, bedient man sich indirekter Indikatoren, um Rückschlüsse auf zentrale Veränderung zu ziehen. Die Ausschüttung von Prolaktin (PRL) aus der Hypophyse wird u.a. durch die zentrale serotonerge Aktivität via 5-HT<sub>1A</sub> Rezeptoren reguliert. Veränderungen in der Plasmakonzentration von PRL können somit als periphere Marker für Aktivitätsänderungen im serotonergen System des Gehirns dienen (YATHAM u. STEINER 1993). In einer Studie von JAKEMANN et al. (1994) zeigten ausdauertrainierte Sportler reduzierte Prolaktinsekretion nach Stimulation mit einem partiellen 5-HT<sub>1A</sub> Agonisten. Dies deutet auf eine "down"-Regulation von zentralen 5-HT Rezeptoren als Adaptation an Ausdauertraining hin.

Thrombozyten können ebenfalls beim Menschen als peripheres Modell für zentrale Regulationsprozesse im serotonergen System herangezogen werden, da die pharmakologischen Eigenschaften von 5-HT<sub>2A</sub> Rezeptoren und 5-HT Transporter des Thrombozyten denen im Gehirn weitgehend entsprechen (DA PRADA et al. 1988; ELLIOTT u. KENT 1989; GEANEY et al. 1984; LESCH et al. 1993<sub>a/b</sub>; MCBRIDE et al. 1983; PLETSCHER 1988). Eine akute "down"-Regulation von 5-HT<sub>2A</sub> Rezeptoren des Thrombozyten bei 5stündigen Ausdauerbelastungen deutet auf eine Erhöhung der serotonergen Aktivität hin (STRÜDER et al. 1998). In Übereinstimmung mit diesen Befunden wiesen STRACHAN und MAUGHAN (1998) an ausdauertrainierten Sportlern eine Erhöhung der 5-HT Transporter am Thrombozyten nach.

Primäres Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss von moderatem bzw. exzessivem Ausdauertraining auf das Aminosäureprofil im Plasma, serotonerge Rezeptoren und Transporter des Thrombozyten, Prolaktinsekretion nach

Stimulation durch einen partiellen 5-HT Agonisten, körperliche Leistungsfähigkeit und psychische Befindlichkeit zu untersuchen. Einer Vergleichsgruppe wurde darüber hinaus über einen Zeitraum von 3 Wochen Tryptophan oral appliziert. Mit Ausnahme der Prolaktinspiegel im Stimulationstest wurden hierbei oben aufgeführte Parameter erfasst. Diese Gruppe diente zur Abklärung, ob Ausdauertraining mit den anzunehmenden wiederholten belastungsinduzierten Anstiegen an freiem Tryptophan hinsichtlich der Veränderungen im serotonergen System ein identisches Modell wie medikamentöse Tryptophangabe darstellt.

Folgende Fragestellungen standen im Mittelpunkt der Untersuchung:

- Welche Unterschiede bestehen zwischen Untrainierten und Ausdauersportlern im basalen Aminosäurenprofil im Plasma sowie in den 5-HT<sub>2A</sub> Rezeptoren und den 5-HT Transportern des Thrombozyten?
- Welche Modifikationen ergeben sich in den Plasmakonzentrationen von LNAA und freiem TRP durch moderates Ausdauertraining, exzessive Erhöhung des Trainingsumfanges bzw. Tryptophangabe?
- Welche Veränderungen ergeben sich an den 5-HT<sub>2A</sub> Rezeptoren und den 5-HT Transportern des Thrombozyten durch Ausdauertraining bzw. Tryptophangabe?
- Welche Auswirkung hat Ausdauertraining auf die basale Prolaktinkonzentration im Plasma sowie die Prolaktinsekretion nach pharmakologischer Stimulation durch Bupropionhydrochlorid?
- Welchen Einfluß haben Ausdauertraining und Tryptophangabe auf die körperliche Leistungsfähigkeit und die subjektive Stimmungslage?