

Pressemitteilung vom 21.10.2015

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI): Kontrollverlust bei Alkoholkonsum - „Achtsamkeitszellen“ entdeckt!

Bier zum Feierabend, Rotwein im romantischen Ambiente und der 40% Digestif nach dem guten Essen. Alkohol gehört für die Mehrheit der Bevölkerung zum Alltag und viele sehen ihn als kleine Belohnung im Alltag. Die meisten Menschen wissen, wann sie genug haben oder können sehr gut einschätzen, wann man keinen Alkohol trinken darf.

Doch bei etwa fünf Prozent der Menschen – in Deutschland also etwa vier Millionen – entwickelt sich bei verstärktem Alkoholkonsum eine Abhängigkeit. Sie verlieren die Kontrolle – über sich, über ihr Trinken, über den Alkohol, was letztlich zur krankhaften Alkoholabhängigkeit führt.

Wie entsteht dieser Kontrollverlust? Genau darüber ist bisher nur wenig bekannt. Sicher ist jedoch, dass dieser Verlust seine Ursache in der vorderen Großhirnrinde (präfrontaler Kortex) hat. Dieser Bereich beeinflusst als exekutives Zentrum einen Großteil des Alltagsverhaltens, unter anderem über die Steuerung von Aufmerksamkeit und die Kontrolle von Motivationen und Emotionen. Am Institut für Psychopharmakologie (Wissenschaftlicher Direktor: Professor Rainer Spanagel) am ZI forscht man mit Erfolg zu diesem Thema. Simone Pfarr, Doktorandin in der Arbeitsgruppe Molekulare Psychopharmakologie (Leitung: PD Wolfgang Sommer), konnte nun durch viele Versuche im präfrontalen Kortex von Ratten eine kleine Gruppe von besonderen Nervenzellen, die „Achtsamkeitszellen“ identifizieren, deren Aufgabe es ist, bestimmte unbewusste Gewohnheiten zu unterbrechen. Gemeinsam mit anderen Wissenschaftlern vom ZI gelang es ihr, genau diese Neuronen in lebenden Tieren auszuschalten. Wenn die Ratten nun in eine Umgebung kamen, in der sie gewohnt waren, Alkohol zu erhalten, dann löste das ohne die „Achtsamkeitszellen“ ein verstärktes Verlangen nach Alkohol aus.

Das Experiment verdeutlicht, dass beim Abrufen eines Gedächtnisinhaltes, hier die Erinnerung der Ratte an die Verbindung spezifischer Reize (Geruch, Licht, Umgebung) mit der Verfügbarkeit von Alkohol, bestimmte Neuronen aktiv werden, von denen einige die Aufgabe haben, aktiv eine Reizantwort zu unterdrücken. Dadurch wird es möglich, eine Situation zuerst bewusst wahrzunehmen und eventuell zu bewerten, bevor dann eine bestimmte Handlung ausgeführt wird, beispielsweise das unachtsame oder gewohnheitsmäßige Trinken von Alkohol.

Um diese komplexe Aufgabe zu erfüllen, schließen sich bestimmte Nervenzellen in kleinen Gruppen, sogenannte „funktionalen Ensembles“ zusammen. Insbesondere bei höheren Hirnfunktionen, wie Kognition oder Verhaltenssteuerung, scheint diese spezielle Form der Arbeitsorganisation im Gehirn eine wichtige Rolle zu spielen. Um diese Strukturen und ihre Funktion besser zu verstehen, wurde an der Universität Heidelberg ein neuer Sonderforschungsbereich, der SFB 1134, gegründet, an dem PD Sommer mit einem Projekt beteiligt ist.

Seine Arbeitsgruppe konnte nun mit den jüngsten, im Juli in der Fachzeitschrift *Journal of Neuroscience* veröffentlichten Experimenten, nachweisen, dass es auch ein „funktionales Ensemble“ für die Kontrolle von alkoholbezogenen Impulshandlungen gibt. Das erlaubt jetzt den Forschern, den Prozess der Kontrolle und damit auch die Ursache des Kontrollverlustes gezielt zu untersuchen. Ein erstes wichtiges Ergebnis ist dabei die oben beschriebene Lokalisation des gefundenen Ensembles. Das spezifische Gebiet im präfrontalen Kortex wird von den Neurowissenschaftlern als Area 25 bezeichnet. Diese Struktur wird als Koordinator eines über viele Hirnstrukturen ausgedehnten Netzwerks angesehen. Insbesondere bei der Entwicklung von Depressionen spielt es eine wichtige Rolle.

Sommers Team hatte bereits in einer früheren Studie gezeigt, dass Neuronen in der Area 25 besonders empfindlich auf wiederholten starken Alkoholkonsum reagieren. Nicht nur in Ratten zeigen sich früh langfristige Schädigungen in dieser Region, sondern auch bei Alkoholpatienten. Zusammen mit den oben dargestellten Ergebnissen ergibt sich ein erster Erklärungsansatz dafür, dass ein Funktionsausfall in dieser Hirnregion grundlegende Mechanismen der Achtsamkeit beeinträchtigt und damit bei Alkoholkranken die Gefahr eines Rückfalls verstärkt. Diese Befunde unterstreichen zudem die Bedeutung des präfrontalen Kortex beim Entstehen von Abhängigkeitserkrankungen. In der Zukunft könnten durch ein verbessertes Verständnis der Funktionen des präfrontalen Kortex bessere Therapien und dringend benötigte diagnostische Marker für die Früherkennung und Prognose von Alkoholerkrankungen abgeleitet werden.

Kontakt:

PD Dr. Wolfgang H. Sommer
Institut für Psychopharmakologie
Leiter der Arbeitsgruppe Molekulare Psychopharmakologie
Tel.: 0621 1703 6286, -6259
E-Mail: wolfgang.sommer@zi-mannheim.de

Publikationen:

Pfarr S, Meinhardt MW, Klee ML, Hansson AC, Vengeliene V, Schönig K, Bartsch D, Hope BT, Spanagel R, Sommer WH. Losing Control: Excessive Alcohol Seeking after Selective Inactivation of Cue-Responsive Neurons in the Infralimbic Cortex. *J Neurosci*. 2015 Jul 29;35(30):10750-61.

Meinhardt MW, Hansson AC, Perreau-Lenz S, Bauder-Wenz C, Stählin O, Heilig M, Harper C, Drescher KU, Spanagel R, Sommer WH. Rescue of infralimbic mGluR2 deficit restores control over drug-seeking behavior in alcohol dependence. *J Neurosci*. 2013 Feb 13;33(7):2794-806.