

Die Widerstandskraft, nicht esssüchtig zu werden

Überkonsum von kalorisch sehr dichtem und schmackhaftem Essen war evolutionär von Vorteil, als Nahrung knapp war. Dieses Verhalten hatte die Überlebenschancen erhöht. In der jetzigen Zeit jedoch, durch die Verfügbarkeit von kalorienreicher Nahrung und stress-induziertem Essverhalten, kann diese Strategie Schaden anrichten und Fettleibigkeit, metabolisches Syndrom und Essstörungen verursachen. Interessanterweise entwickeln nicht alle Individuen eine Esssucht; einige zeigen eine Widerstandskraft und sind resilient, andere sind anfällig.

Eine Studie, die kürzlich im Fachjournal „Nature Communications“ publiziert wurde, untersuchte die Schaltkreise und neuronalen Signalwege im Gehirn, welche dieses Verhalten regulieren.

Die Arbeitsgruppe von Prof. Beat Lutz (Institut für Physiologische Chemie, Universitätsmedizin Mainz und Leibniz-Institut für Resilienzforschung in Mainz), Prof. Rafael Maldonado (Universität Barcelona) und Prof. Susanne Gerber (Johannes Gutenberg-Universität Mainz) berichten darüber, wie das Lipidsignalwege durch Endocannabinoide und den Neurotransmitter Dopamin Esssucht regulieren, indem diese die Cannabinoid CB1-Rezeptoren und Dopamin D2-Rezeptoren im präfrontalen Kortex aktivieren.

Die Autoren untersuchten in einem Esssucht-Modell das Verhalten von Mäusen, denen der CB1-Rezeptor in kortikalen erregenden Neuronen fehlte. Dieses Modell, in welchem die Mäuse trainiert werden, sich Schokoladenfutter selbst zu verabreichen, ermöglicht das Messen von drei Kriterien einer Sucht: Motivation, Impulsivität und zwanghaftes Verhalten. Die Mäuse ohne CB1-Rezeptoren waren widerstandsfähig gegenüber jedem Kriterium der Sucht. Diese Mäuse zeigten auch eine erhöhte synaptische Aktivität im Präfrontalkortex und auch im Nucleus Accumbens, ein zentraler Bestandteil des Belohnungssystems im Gehirn. Selektive Verringerung der neuronalen Aktivität der Projektion vom Präfrontalkortex zum Nucleus Accumbens verstärkte die Gefahr, eine Esssucht zu entwickeln. Die Analyse des Transkriptoms im Präfrontalkortex ergab, dass die Expression des Dopamin D2 Rezeptors in esssüchtigen Mäusen gesteigert ist. Die genetische Manipulation, diesen Signalweg zu verstärken, führte ebenfalls dazu, eher Esssucht zu entwickeln; insbesondere das zwanghafte Verhalten wurde erhöht.

Die Studie konnte zeigen, dass der Präfrontalkortex eine zentrale Rolle bei Esssucht spielt und dass die erregende Aktivität von dieser Gehirnregion zum Nucleus Accumbens die Widerstandskraft gegenüber Esssucht verstärkt. Diese Erkenntnisse ermöglichen neue Ansätze zur Therapie von Esssucht, z. B. durch Stimulation des Präfrontalkortex in Patienten.

Originalpublikation:

Domingo-Rodriguez L1, Ruiz de Azua I1, Dominguez E, Senabre E, Serra I, Kummer S, Navandar M, Baddenhausen S, Hofmann C, Andero R, Gerber S, Navarrete M, Dierssen M, Lutz B2, Martín-García E2, Maldonado R2 (2020) A specific prelimbic-nucleus accumbens pathway controls resilience versus vulnerability to food addiction. Nat Commun 11:782. doi: 10.1038/s41467-020-14458-y (1,2shared first and senior position, respectively)