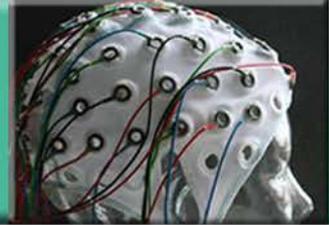


Modul Biologische Psychologie: Modulelement 'Einführung I' Vorlesung

Axel Mecklinger
AE Experimentelle
Neuropsychologie



Biologische Psychologie 1



04.11. Biopsychologie als Neurowissenschaft

11.11. Evolutionäre Grundlagen

18.11. Genetische Grundlagen

25.11. Makroanatomie des Nervensystems

02.12. Zytologie und Physiologie des Nervensystems

09.12. Erregungsleitung

16.12 Neurotransmitter

06.01 Drogenwirkung

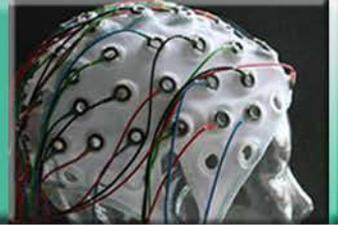
13.01 Schlaf und circadiane Rhythmen

20.01 **Epigenetik für Psychologen** / Hormone und Sexualität

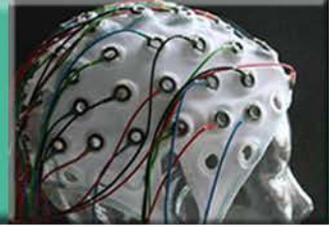
27.01 Hormone & Stress

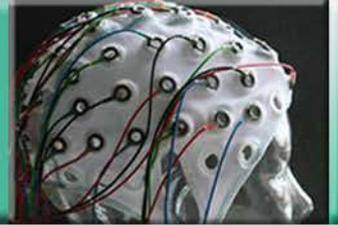
03.02 Hunger, Essen & Gesundheit

< Herz- und Kreislaufsystem >

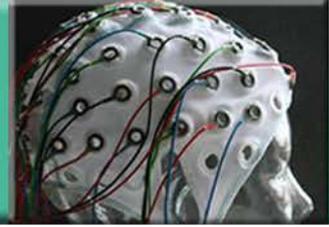


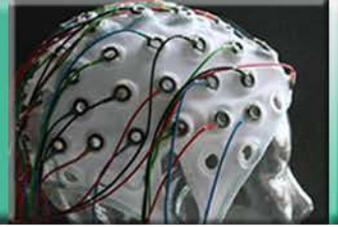
Welche Wirkungen haben Benzodiazepine auf einen Organismus? Wie kommen sie zustande?

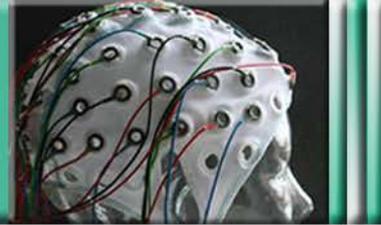




Wie wirkt der Neurotransmitter Acetylcholin in einem Organismus? Welche Wirkung haben Acetylcholin Antagonisten?







Drogenabhängigkeit und die Belohnungszentren des Gehirns

Pinel Kap. 15





Kontingente Toleranz: Erfahrungsabhängige Toleranz

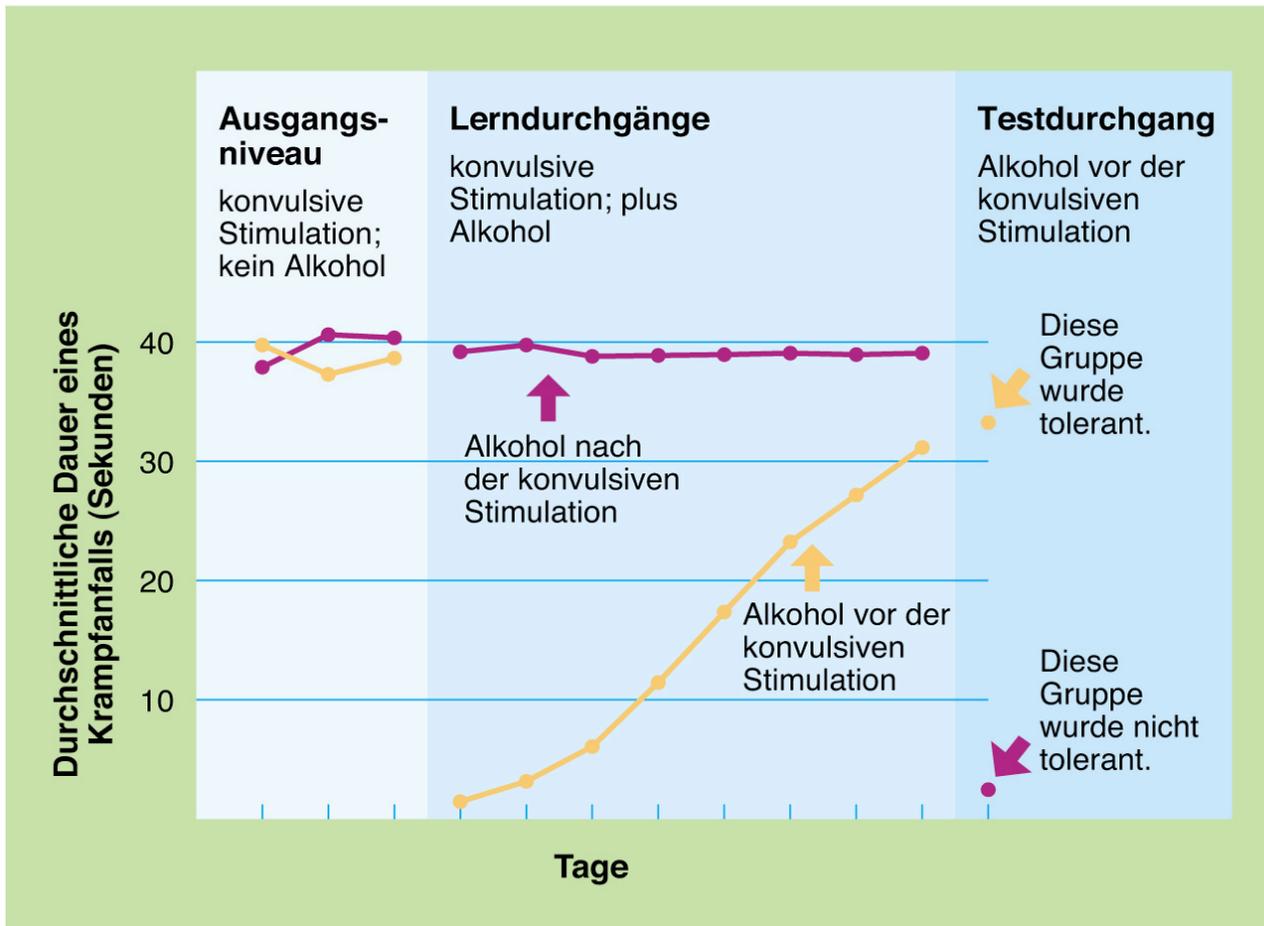
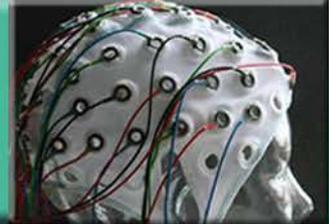
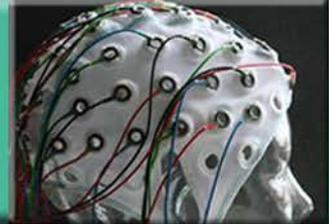


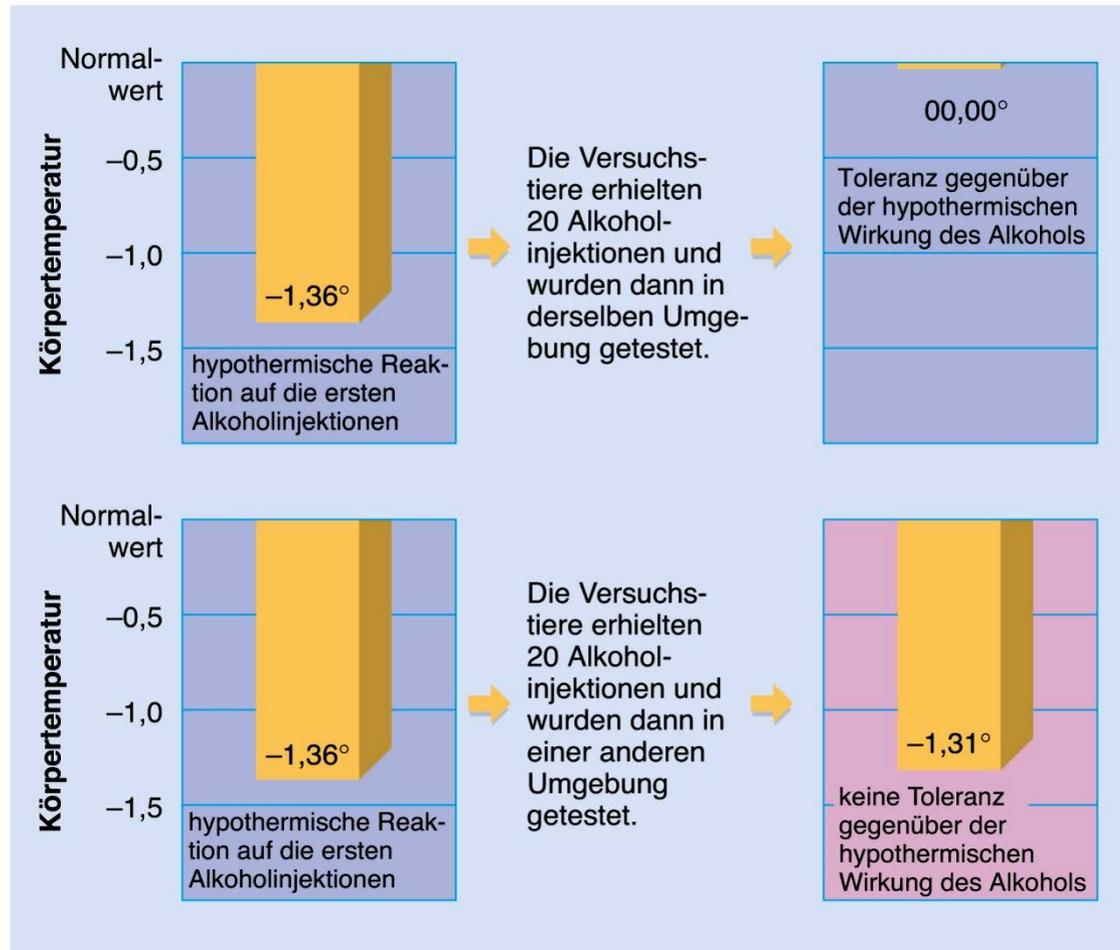
Abbildung 15.3: Kontingente Toleranz gegenüber der antikonvulsiven Wirkung von Alkohol. Die Ratten, die den Alkohol bei jedem Lerndurchgang *vor* der konvulsiven Stimulation erhielten, wurden gegenüber seiner antikonvulsiven Wirkung tolerant; die Ratten, die dieselben Injektionen bei jedem Lerndurchgang *nach* der konvulsiven Stimulation erhielten, wurden nicht tolerant (adaptiert aus Pinel, Mana & Kim, 1989).



Konditionierte Toleranz: Rolle des Lernens

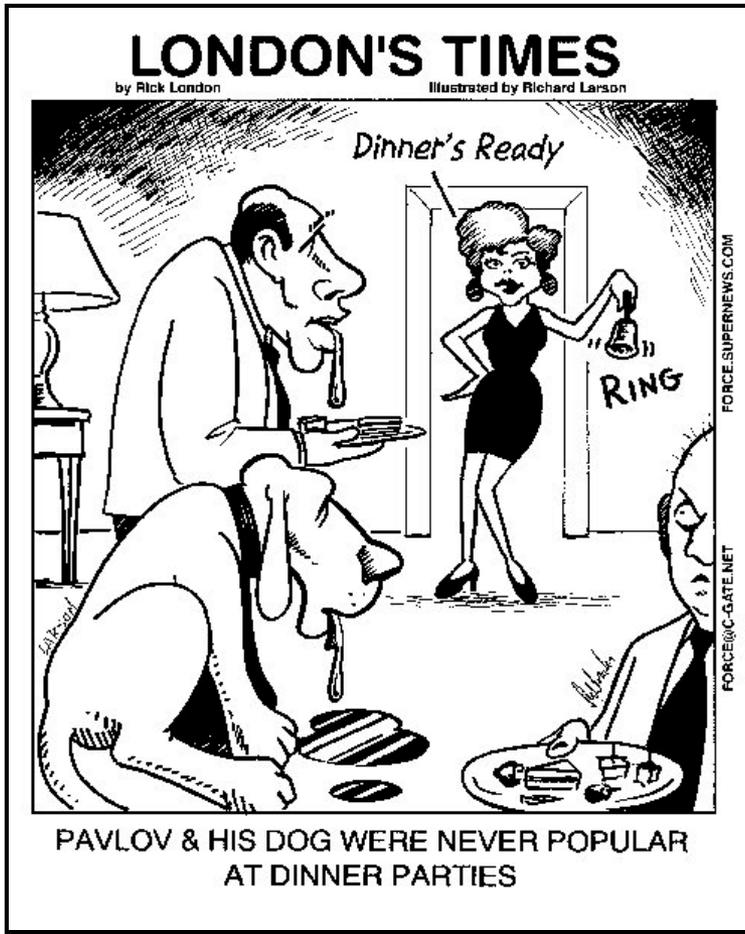
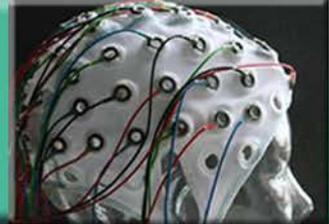


Merkmale der Situation sind entscheidend für Toleranzentwicklung (situative Toleranz)





Konditionierte Kompensationsreaktion (S. Siegel, 1982)

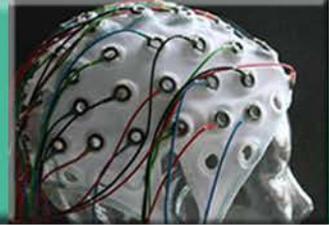


Abhängigkeit ist erlerntes Verhalten

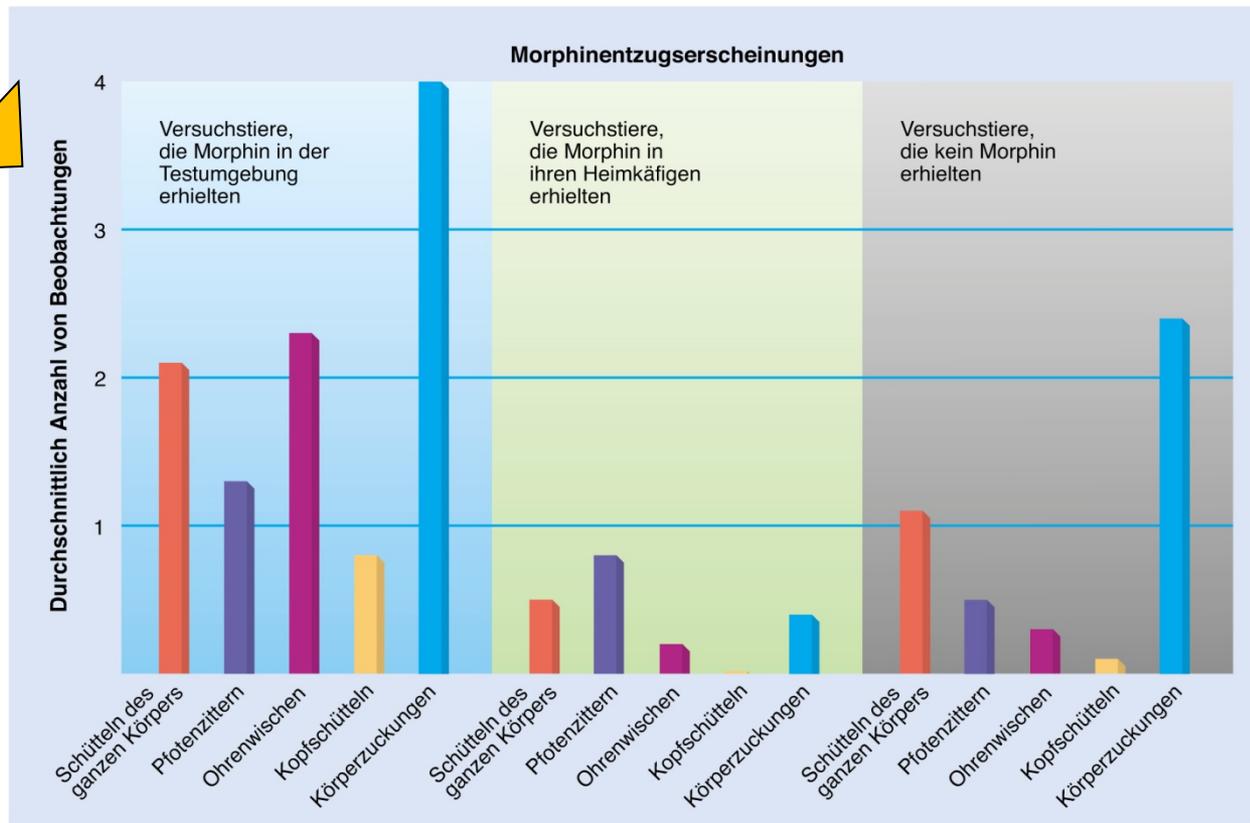
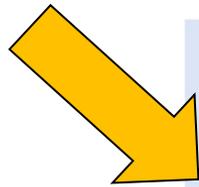
Drogeneinnahme als Fall
Pawlow'scher Konditionierung, in
dem bestimmte Umweltreize den
Konsum der Droge ankündigen.



Konditionierte Entzugerscheinungen

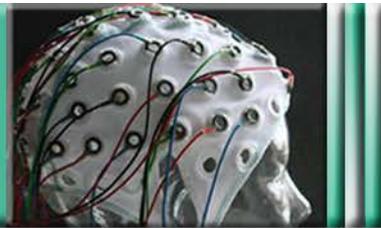


ein Beleg für die Theorie der konditionierten Kompensationsreaktion





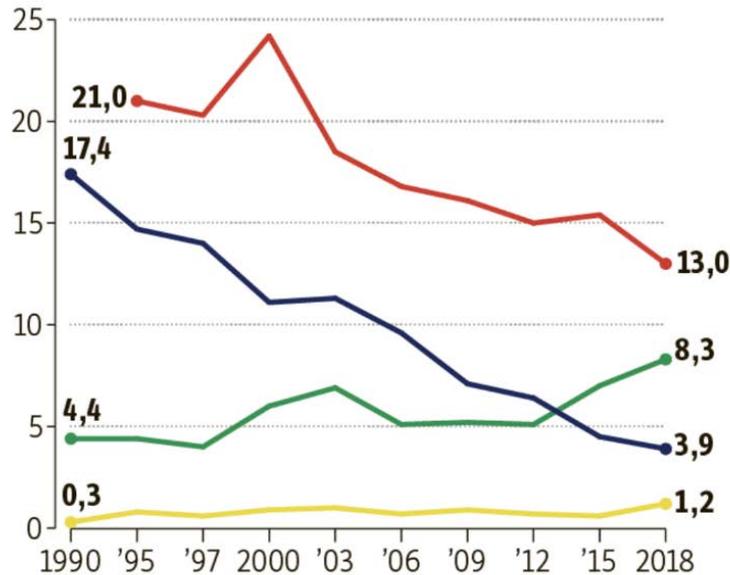
Fünf Drogen



Mehr kiffen, weniger saufen

Anteil der 18- bis 59-jährigen in Prozent

— regelmäßige Alkoholkonsumenten¹ — starke Raucher²
— Cannabis-Konsumenten — Kokain-Konsumenten



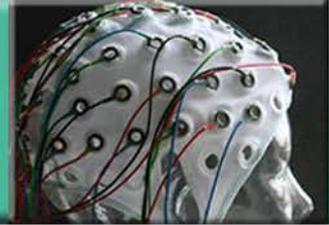
SZ-GRAFIK; QUELLE: ESA

1) mehr als 24 Gramm (Männer) bzw. 12 Gramm (Frauen) pro Tag; 2) mindestens 20 Zigaretten pro Tag

- Tabak (Nikotin)
- Alkohol
- Marihuana (Cannabis)
- Kokain / Stimulanzen
- Opiate (Heroin / Morphium)



Tabak

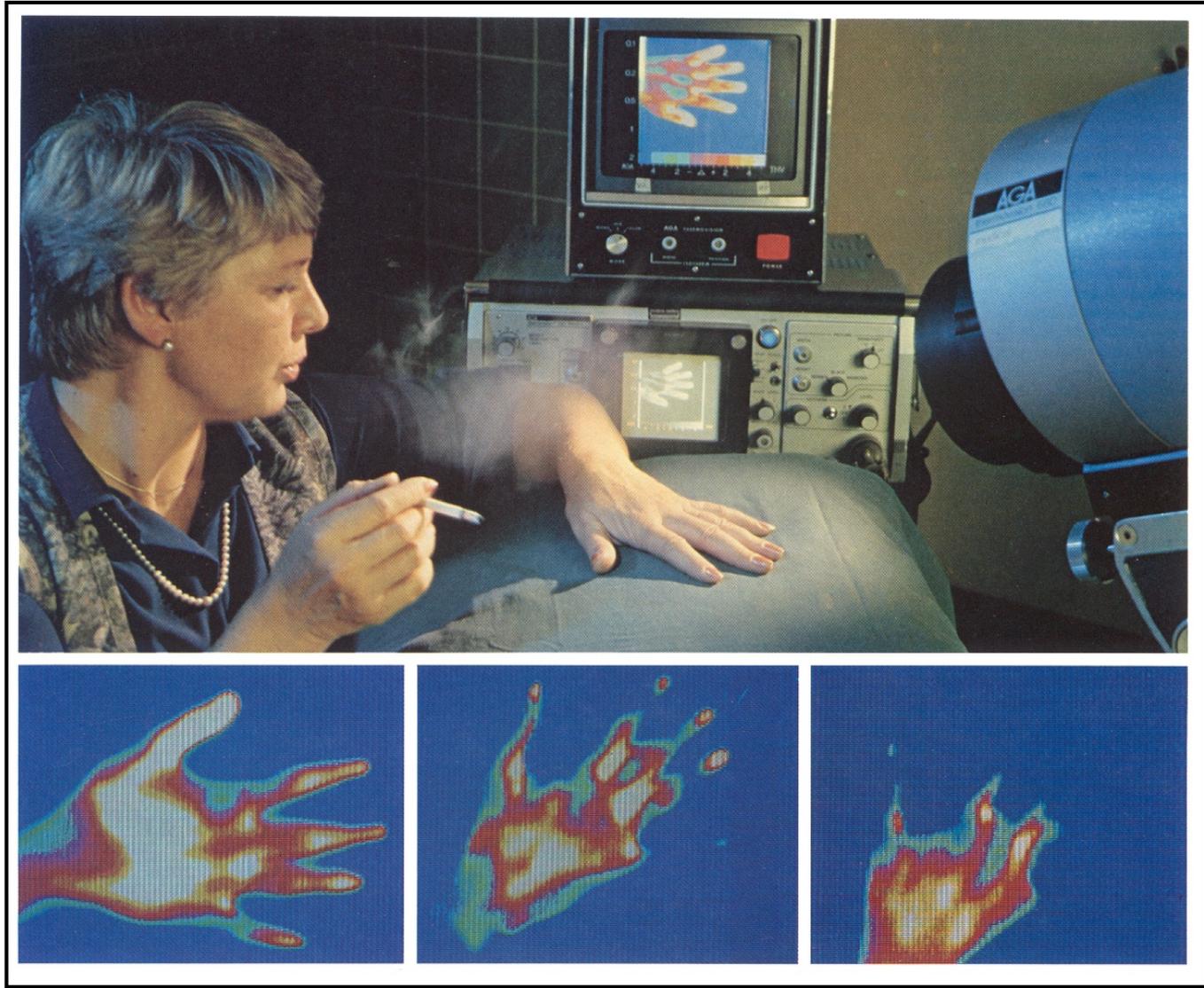
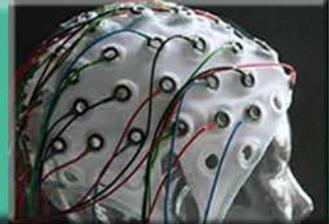


Rauchen beeinträchtigt
den Geschmack



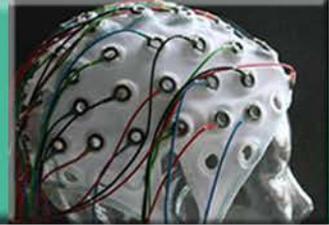


Tabak





Tabak



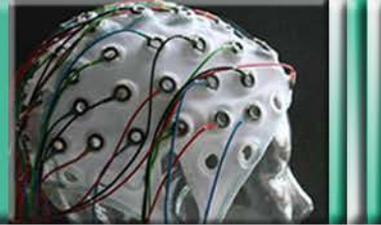
Wenn ein Patient in diesem Zustand weiterr Raucht, entsteht schließlich Gangrän (eine Art brandiger Fäulnisprozess). Zuerst müssen vielleicht ein paar Zehen amputiert werden, später der Fuß am Gelenk, dann das Bein bis zum Knie und am Ende das restliche Bein bis zur Hüfte. Irgendwann im Lauf dieses grausamen Prozesses kann auch das andere Bein brandig werden. Die Patienten werden mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß der ansonsten unaufhaltsam fortschreitende Brand mit großer Sicherheit aufgehalten werden könnte, wenn sie nur das Rauchen aufgeben wollten. Trotzdem wissen viele Chirurgen zu berichten, daß es gar nicht selten Buerger-Patienten gibt, die in ihren Krankenhausbetten heftig weiterr Raucht, nachdem sie bereits zwei- oder dreimal amputiert wurden (Brecher, 1972, Seite 215–216).

Winiwarter-Buerger-Krankheit





Tabak

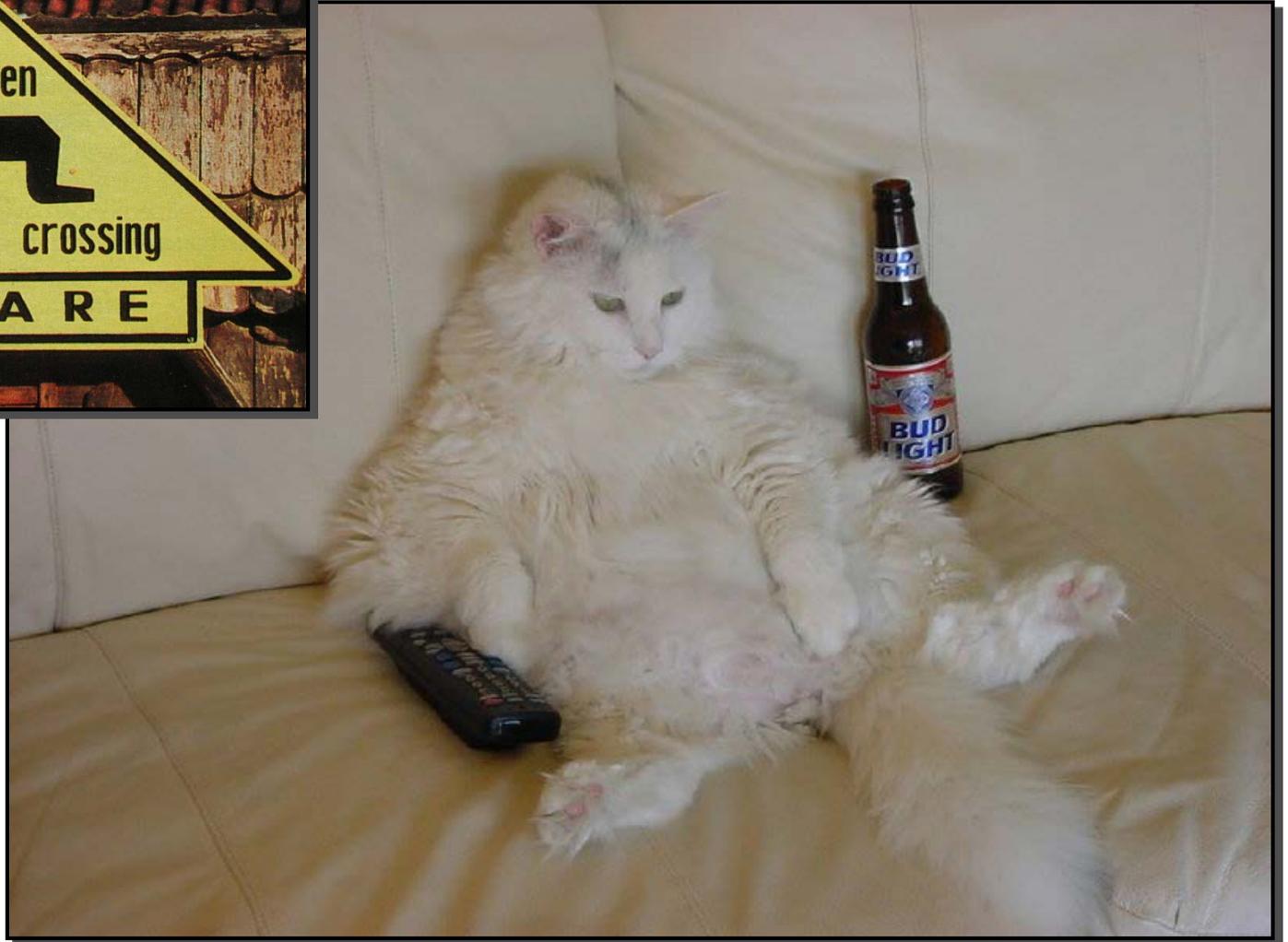
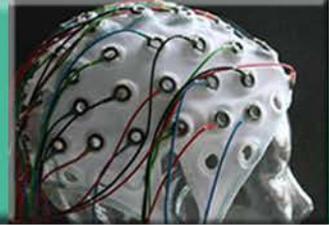


- Nikotin als psychoaktiver Bestandteil
- Enorme Toleranz / „Craving“
- Enorme Suchtgefahr
- Entzugerscheinungen: Depression, Angst
Ruhelosigkeit, Schlaf- und Konzentrationsstörungen
- Langfristig: Rauchersyndrom
- Winiwarter-Buerger-Krankheit
- Wirkmechanismus über freie Radikale / Oxidation
biologischer Substanzen
- Wirkung an GABA und anderen Rezeptoren
- Antioxidierende Stoffe (Betacarotin)



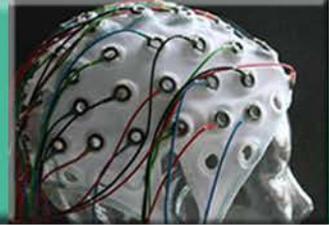


Alcohol



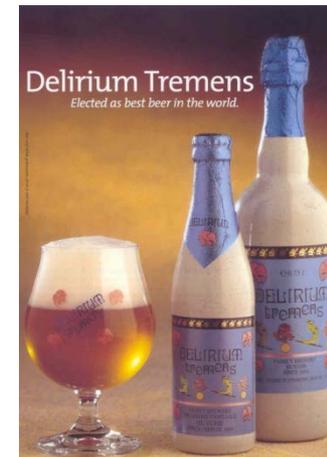


Alkohol



- 15 Mio Alkoholabhängige in den USA.
- Fett- und wasserlöslich.
- Wirkung ist dosierungsabhängig.
- 0.5% Blutalkohol: Atemdepression / Tod
- Enorme Sucht- und Toleranzgefahr.

- 3 Phasen des Alkoholentzugs:
 - „Kater“
 - Krämpfe
 - Delirium tremens (Halluzinationen, Hyperthermie, Tachykardie)





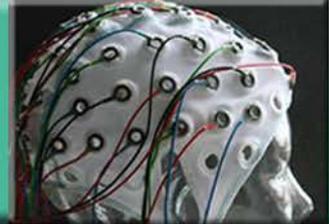
Alkohol



- Metabolische Toleranz: MEOS
- Funktionelle Toleranz: Erhöhte inhibitorische Aktivität wird vom Gehirn kompensiert.
- Erweiterung der Blutgefäße → Wärmeabgabe → Hypothermie
- Starke Beeinträchtigung von Wahrnehmung, Kognition und Motorik (Korsakow-Syndrom bei chronischem Abusus, ACHTUNG: → Thiaminmangel)
- Wirkung auf alle Körpergewebe
- Fetales A-Syndrom (FAS, Alkoholembryopathie)
- Diuretikum
- Wirkmechanismus: GABA Agonist, reduzierter CA^{++} Einstrom
- Apoptose

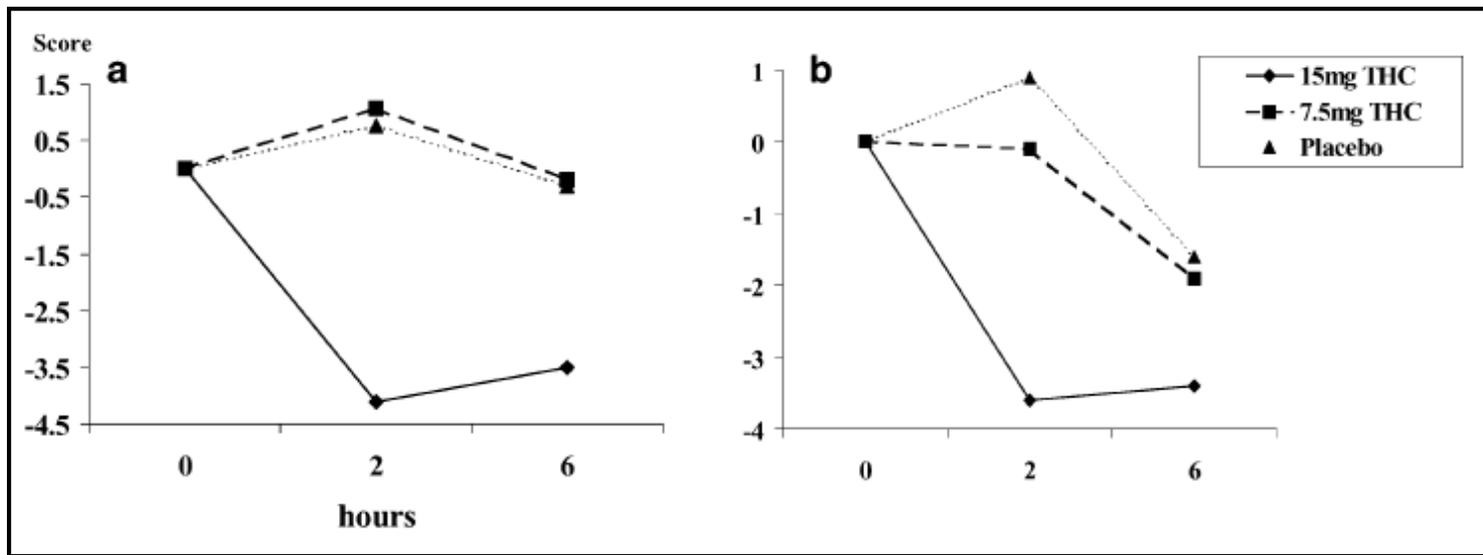


Wirkung von Cannabis



bei kognitiven Funktionen:

- Beeinträchtigung expliziter Gedächtnisleistungen
- Störungen des Kurzzeitgedächtnisses

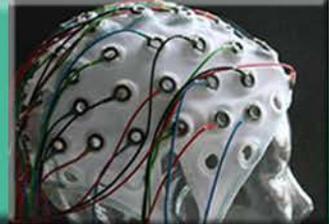


mit klinischem Nutzen:

- Appetitsteigerung z.B. bei AIDS
- Verringerung der Übelkeit durch Chemotherapie bei Krebs
- Aber: Schädigungen der Atemwege bei Langzeitkonsum



Stimulanzien (Kokain)



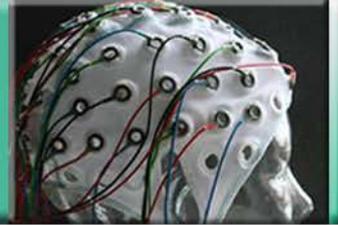
Blätter des Coca-Strauches (Peru)



1886 John Pemberton (USA)



Stimulanzen (Kokain)



Was: Kokainhydrochlorid (Kokain)

Wie: Inhalieren (Einatmen)
der sog. „Line“ (20-50mg)



Was: Crack (Kokain – Backpulvermischung)

Wie: Orale Einnahme des Cracks, durch Kochen in
einer Ammoniak- bzw. Backpulverlösung

Durchquerung der Blut-Hirnschranke

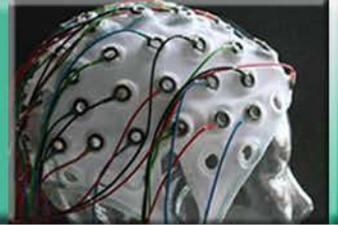
Zeit bis Wirkung ca 10-30 min

Dauer des Rausches ca 20-90 min

noch nach Wochen im Haar nachweisbar



Wirkung von Kokain



Interaktion mit dem dopaminergen, dem noradrenergen und dem serotonergen System

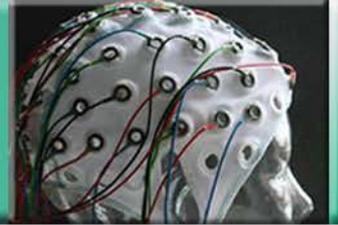


- allgemeine Wachheit;
- motorische Hyperaktivität;
- gesteigerte Aufmerksamkeit / Selbstsicherheit
- Abnahme des Schlafbedürfnisses und des Appetits;
- Zunahme von Euphorie, Selbstbewusstsein, sexuellen Bedürfnissen

- Extreme Suchtgefahr aber unspektakulärer Entzug



Entzug von Kokain



Reduzierung des cerebralen Blutflusses



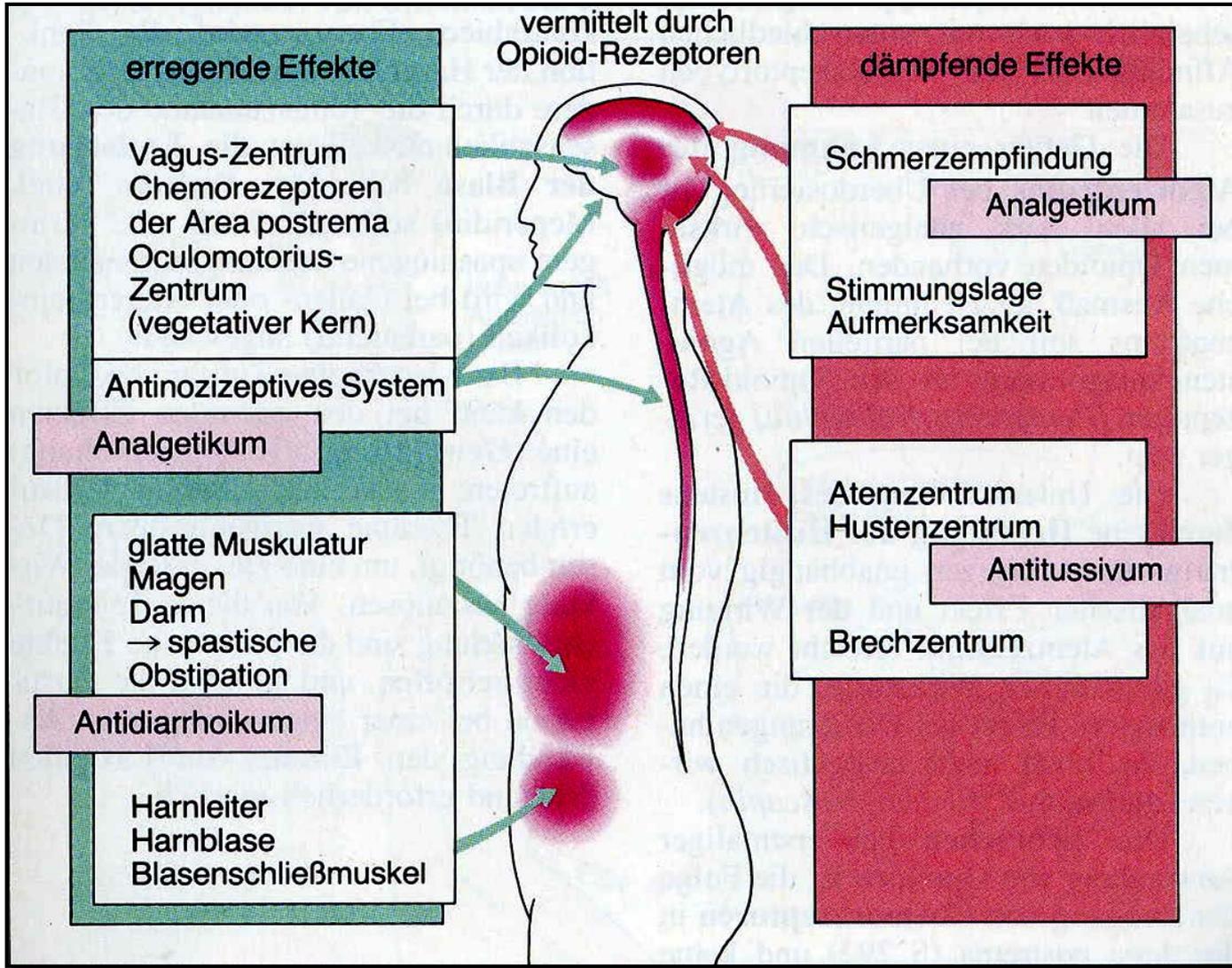
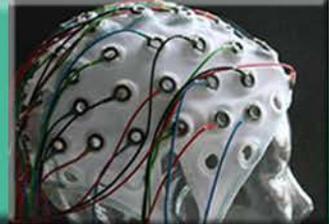
Minderaktivität vor allem im Frontalhirn



Wahnvorstellungen, depressive Zustände,
suizidale Gedanken

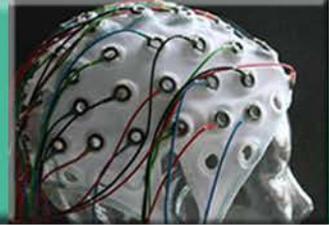


Opiate (Heroin / Morphinum) ca. 20 verschiedene Rezeptortypen





Opiate (Heroin / Morphium)



Eine Person, die gegenüber einem Opiat tolerant und davon abhängig ist und die es sich gesellschaftlich und finanziell leisten kann, einen ausreichenden Vorrat der Droge in guter Qualität, an sterilen Spritzen und Nadeln und anderem Zubehör anzulegen, kann sich ihren sozialen und beruflichen Verpflichtungen stellen und bei ziemlich guter Gesundheit bleiben, ohne ernsthafte Beeinträchtigungen hinnehmen zu müssen, die auf die Abhängigkeit zurückzuführen wären (Julien, 1981, Seite 117).

Ein solcher Fall war **Dr. William Steward Halsted**, einer der Begründer der „Johns Hopkins Medical School“, einer der brilliantesten Chirurgen seiner Zeit und bekannt als der „Vater der modernen Chirurgie“. Er war allerdings während seiner gesamten Karriere morphiumabhängig, was er vor allen außer seinen engsten Freunden geheimhalten konnte. Nur ein einziges Mal machte ihm seine Abhängigkeit zu schaffen – das war, als er versuchte, die Dosis zu verringern ... (McKim, 1986, Seite 197).



Die Prävalenz des Drogenkonsums in den USA

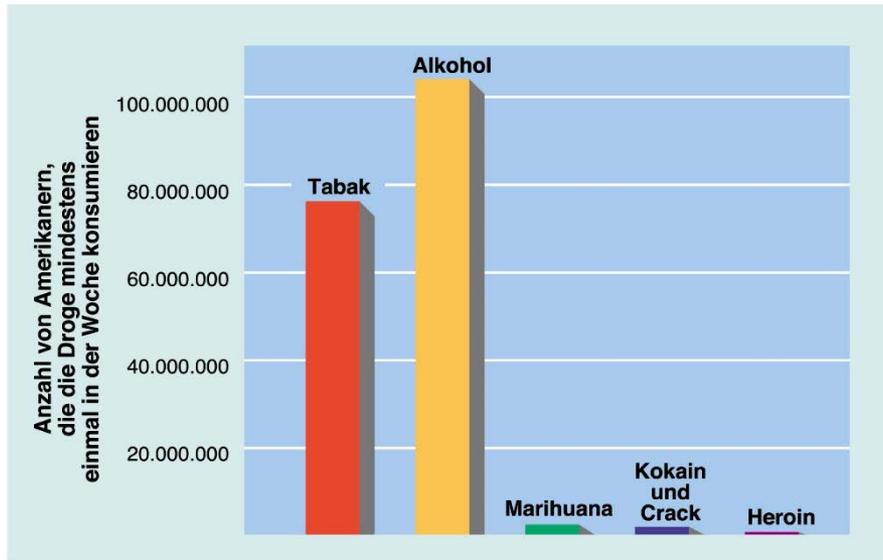
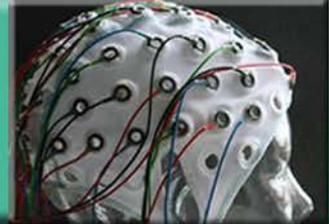
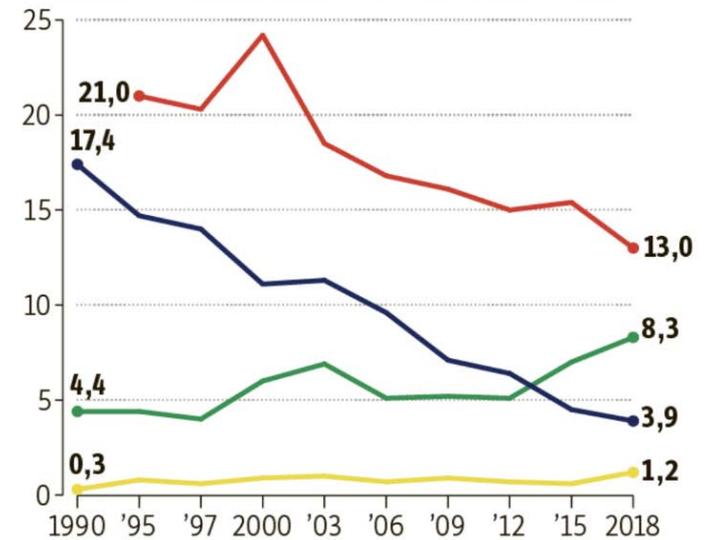


Abbildung 15.6: Die Prävalenz des Drogenkonsums in den Vereinigten Staaten. Die Abbildung basiert auf einer neueren Umfrage an Personen über 12 Jahren, die in Haushalten leben und die fragliche Droge mindestens einmal im letzten Monat konsumiert haben.

Mehr kiffen, weniger saufen

Anteil der 18- bis 59-jährigen in Prozent

— regelmäßige Alkoholkonsumenten¹ — starke Raucher²
— Cannabis-Konsumenten — Kokain-Konsumenten

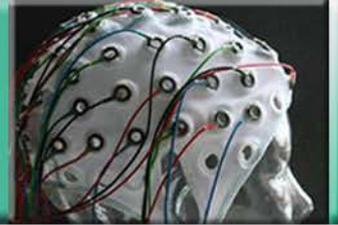


SZ-GRAFIK; QUELLE: ESA

1) mehr als 24 Gramm (Männer) bzw. 12 Gramm (Frauen) pro Tag; 2) mindestens 20 Zigaretten pro Tag



Drogenbekämpfung

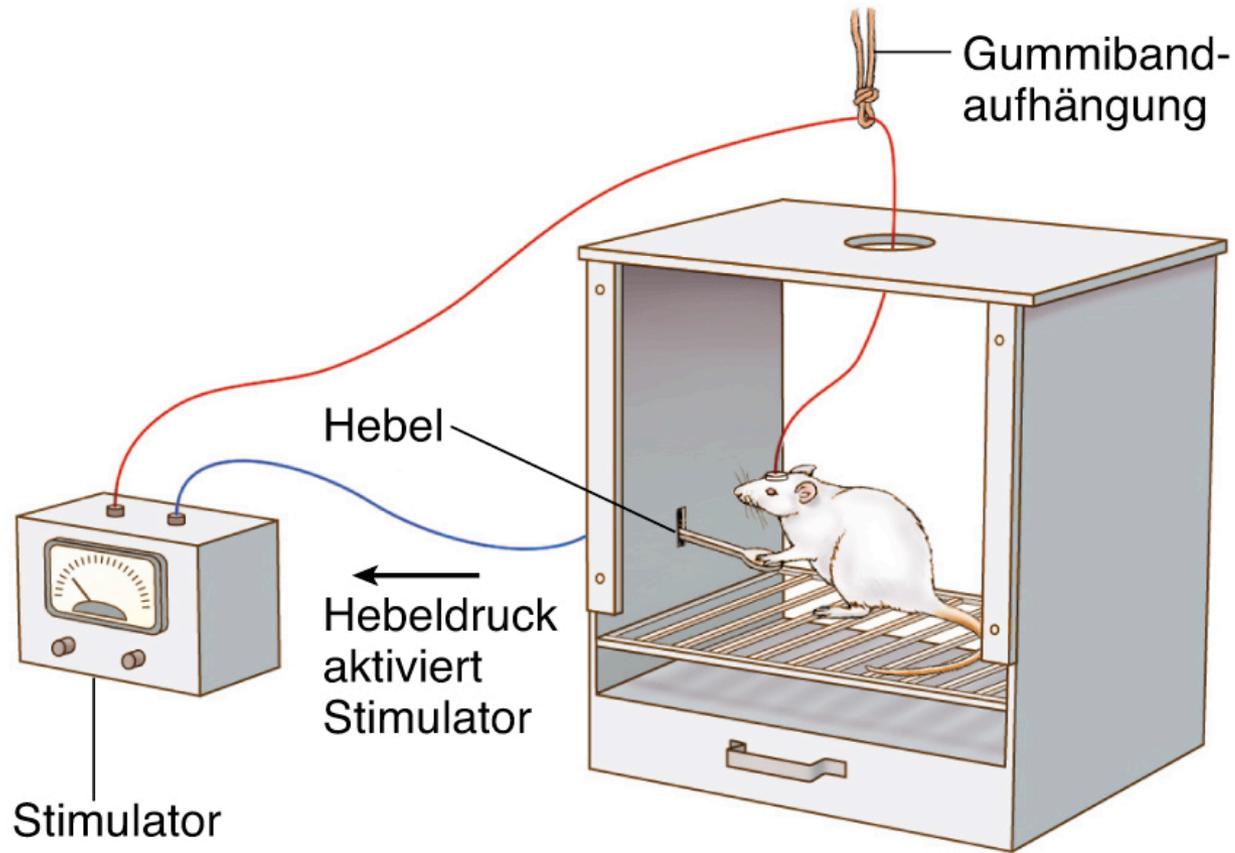
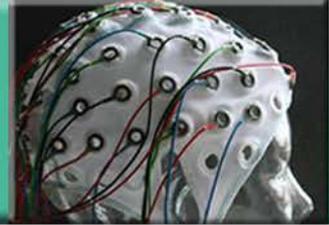


- Nachschubbegrenzung ist wirkungslos
- Reduktion der Nachfrage
- Behandlung statt Bestrafung
- Flexiblere Rechtssprechung
- Legalisierung / medizinische Zulassung
Drogenkontrolle /
- Versuchskliniken



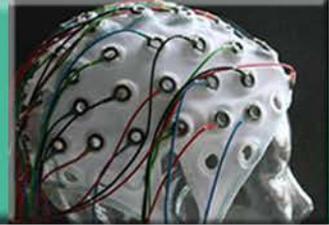


Intrakranielle Selbstreizung I





Intrakranielle Selbstreizung II



Die mesocorticolimbische Bahn

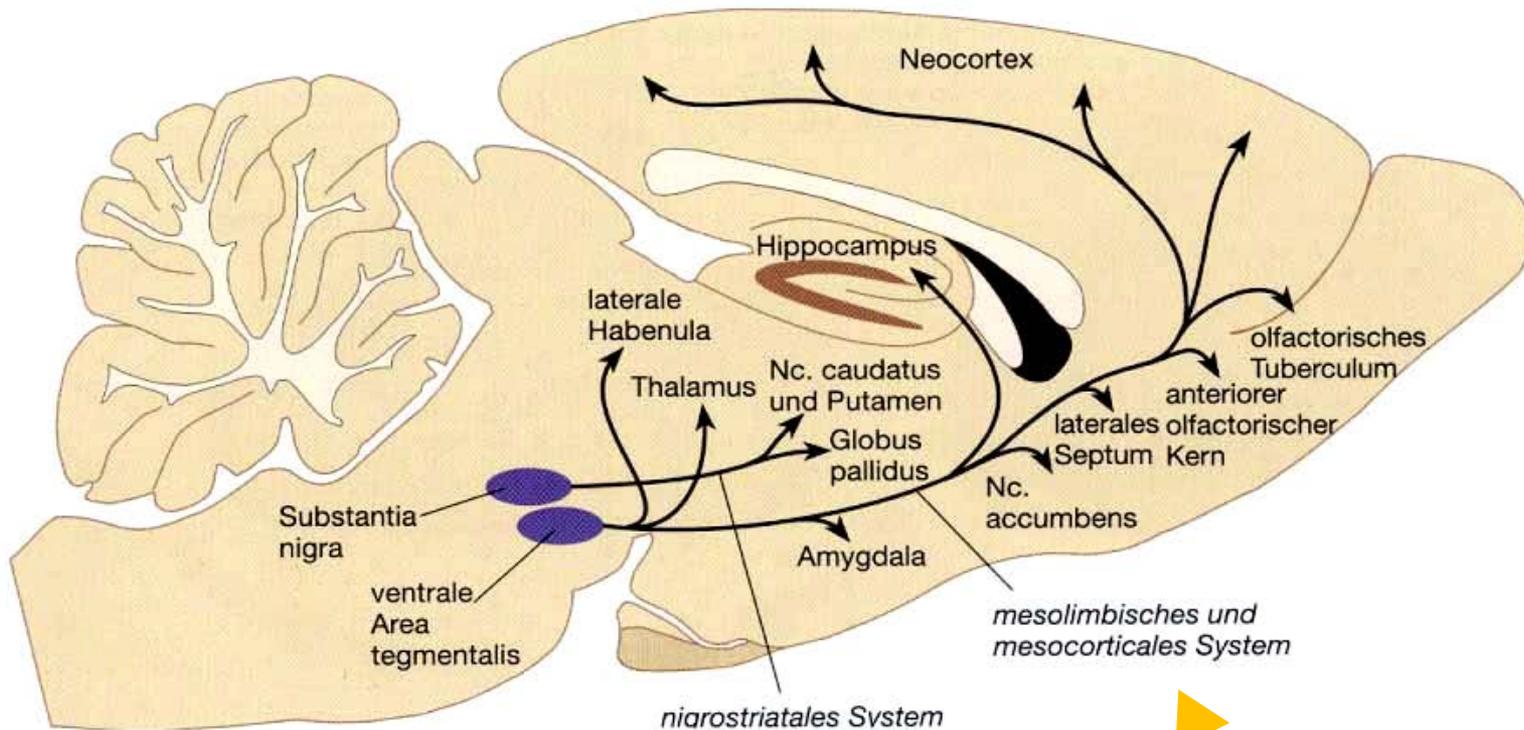


Abbildung 4.13: Schematischer Medianschnitt des Rattenhirns, der die Lokalisation der wichtigsten Gruppierungen dopaminerger Neurone und die Verteilung ihrer Axone und Endknöpfe zeigt. (Aus Fuxe et al., 1985.)





Das mesotelencephale Dopaminsystem

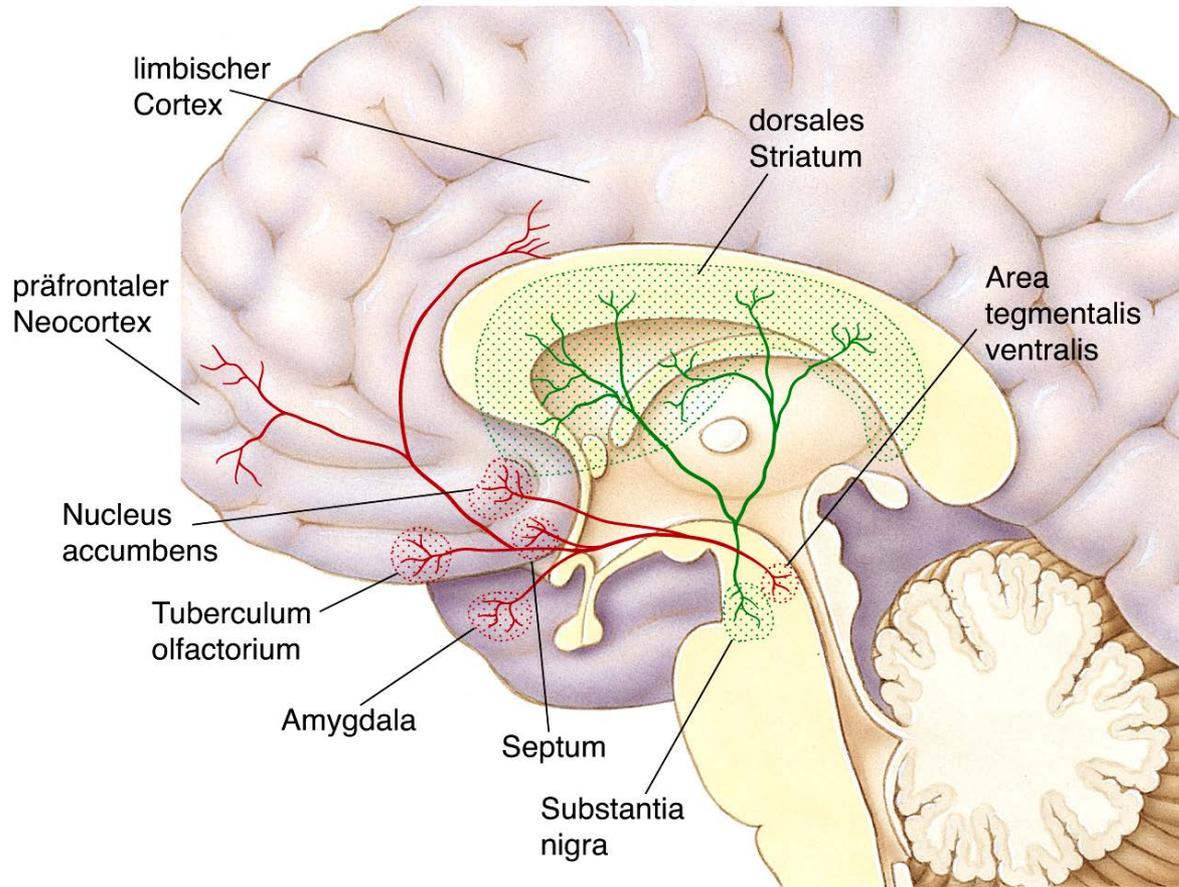
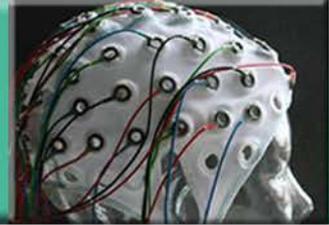
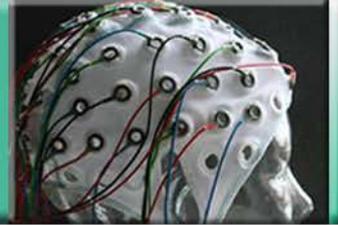


Abbildung 15.8: Das mesotelencephale Dopaminsystem im menschlichen Gehirn, bestehend aus der nigrostriatalen Bahn (grün) und der mesocorticolimbischen Bahn (rot) (adaptiert nach Klivington, 1992).



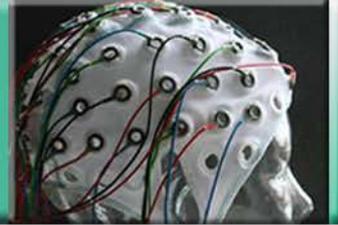
Neuronale Schaltkreise bei Selbstreizung und natürlichen Verstärkern identisch ?



- Unterschiede bei Verabreichung von Selbstreizung und natürlichen Futterreizen
 - Sofortige Extinktion
 - Nach Trennung: Priming erforderlich
- Selbstreizung → natürlich motiviertes Verhalten
- ↗ der Selbststimulationsrate nach Deprivation
- Unterschiede der Versuchsanordnungen
z.B Panksepp & Trowill (1967), Schokoladenmilch



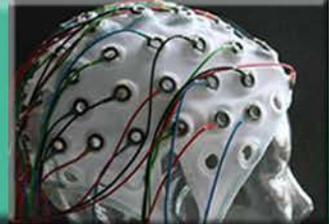
Das mesotelencephale Dopaminsystem



- Das mesocorticolimbische Dopaminsystems spielt bei intrakranieller Selbstreizung eine wichtige Rolle.
 - Mapping
 - Cerebrale Dialyse
 - Dopaminagonisten erhöhen Selbstreizungsrate/
Antagonisten verringern sie
 - Hirnläsionen



Intrakranielle Selbstreizung III



Cerebrale Dialyse

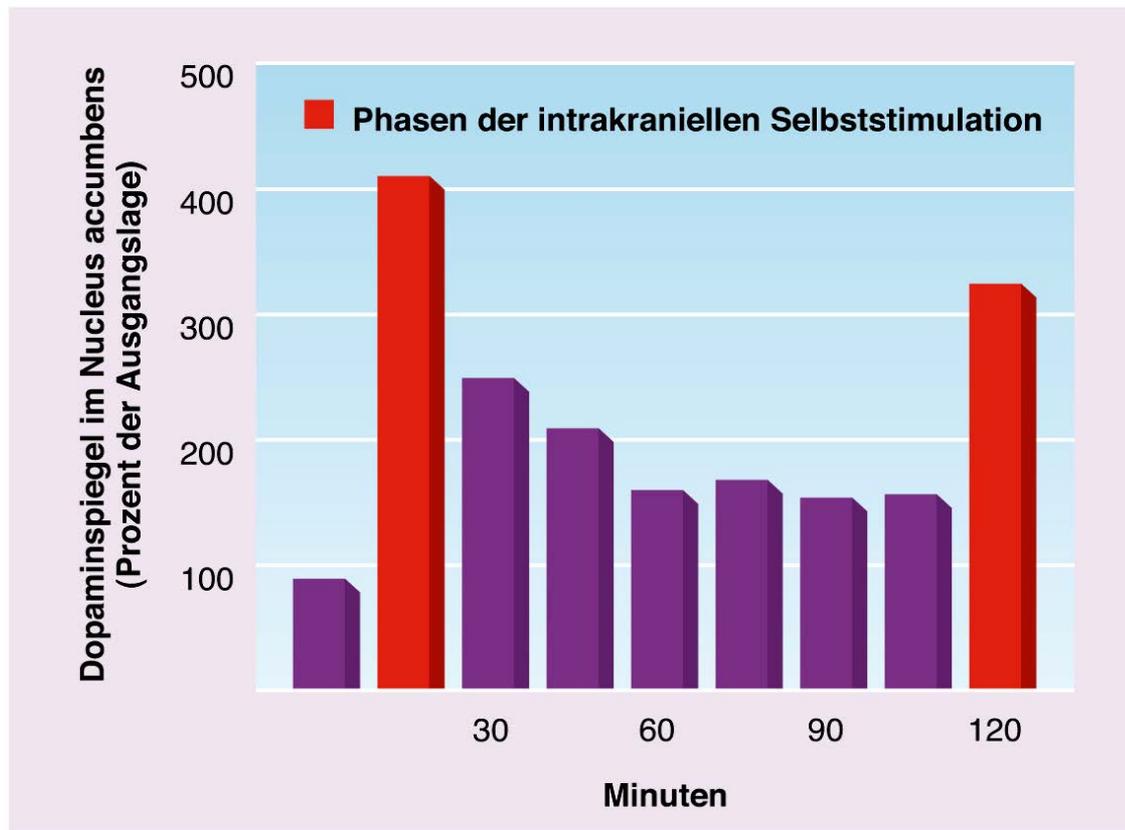
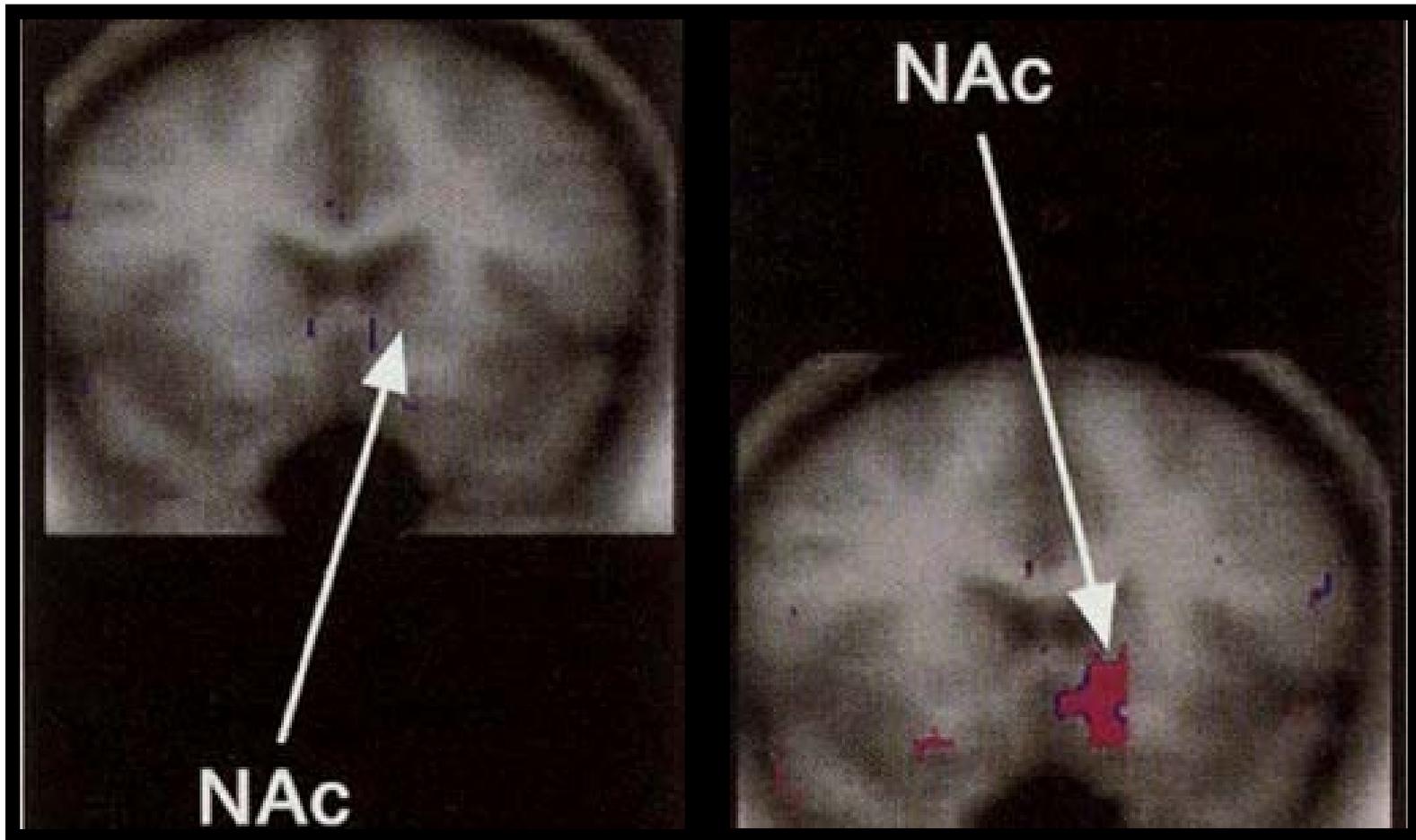
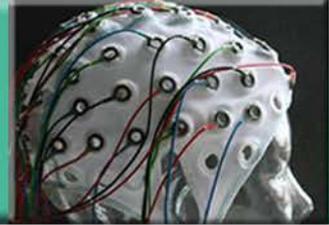


Abbildung 15.9: Die Zunahme der Dopaminfreisetzung aus dem **Nucleus accumbens** während aufeinander folgender Phasen intrakranieller Selbststimulation (adaptiert nach Phillips et al., 1992).

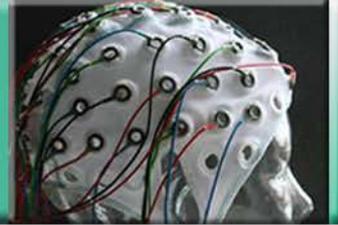


Nucleus accumbens





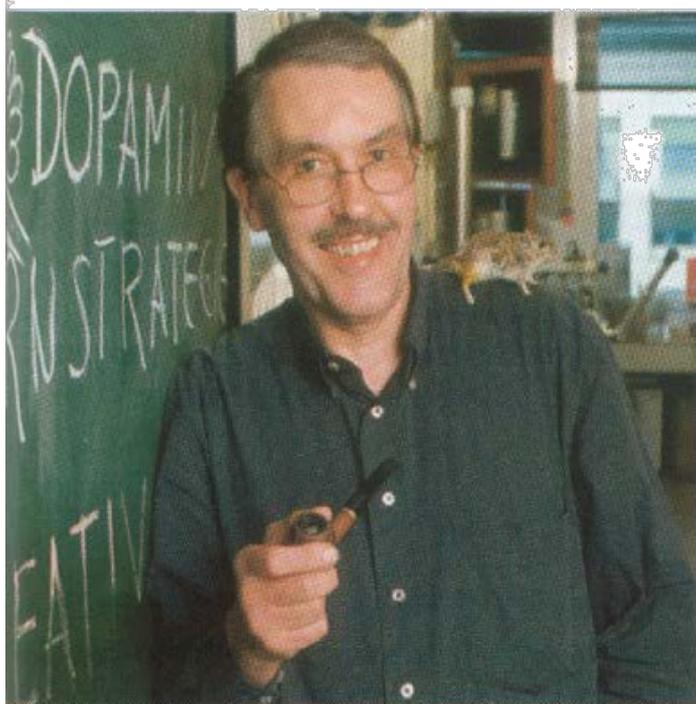
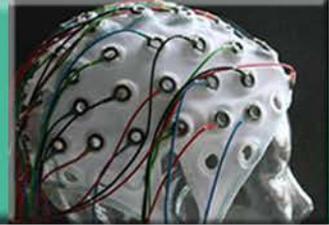
Mesocorticolimbisches Dopaminsystem und Drogenabhängigkeit



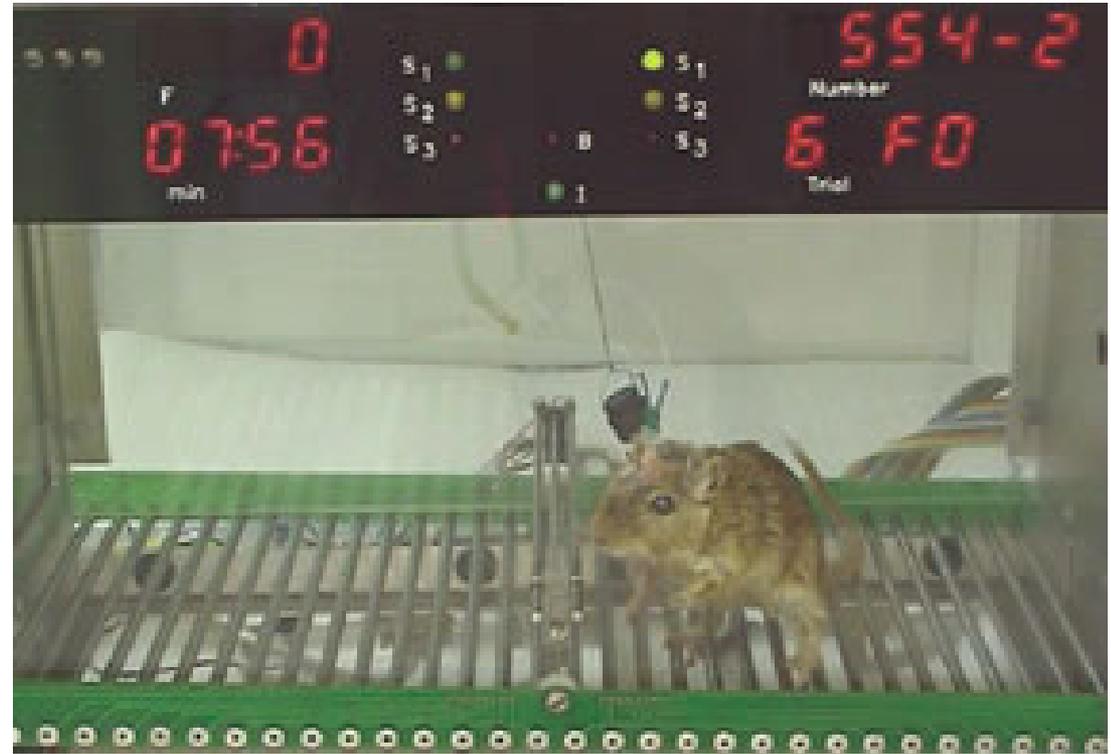
- Mesocorticolimbisches Dopaminsystem steuert
 - ... belohnende Effekte natürlicher Futterreize
 - ... natürlich motivierende Verhaltensweisen (Dinge die Spaß machen)



Erhöhter Dopaminspiegel nach selbstgelösten Aufgaben bei Mäusen



ROBERT FROMMANN

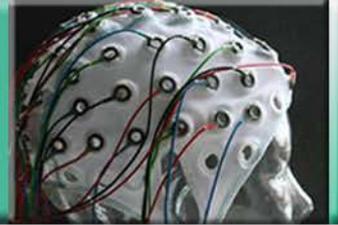


MÄUSETRAINER:

Der Magdeburger Neurobiologe Henning Scheich untersucht Vorgänge im Gehirn von Rennmäusen beim Lernen.



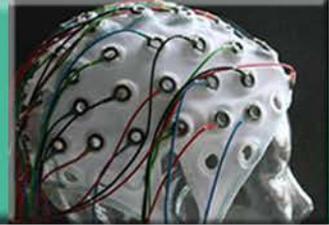
Mesocorticolimbisches Dopaminsystem und Drogenabhängigkeit



- Mesocorticolimbisches Dopaminsystem steuert
 - ... belohnende Effekte natürlicher Futterreize
 - ... natürlich motivierende Verhaltensweisen (Dinge die Spaß machen)
- **belohnende Effekte von Suchtmitteln?**
 - Selbstapplikationsparadigma
 - Paradigma der konditionierten Platzpräferenz

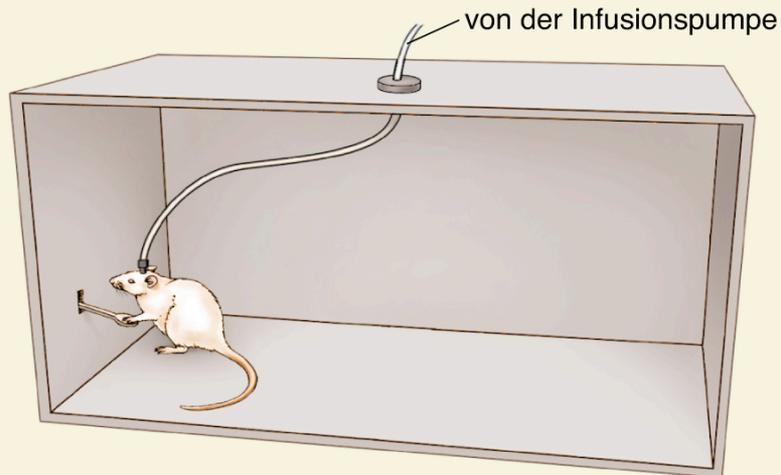


Neuronale Mechanismen der Drogensucht



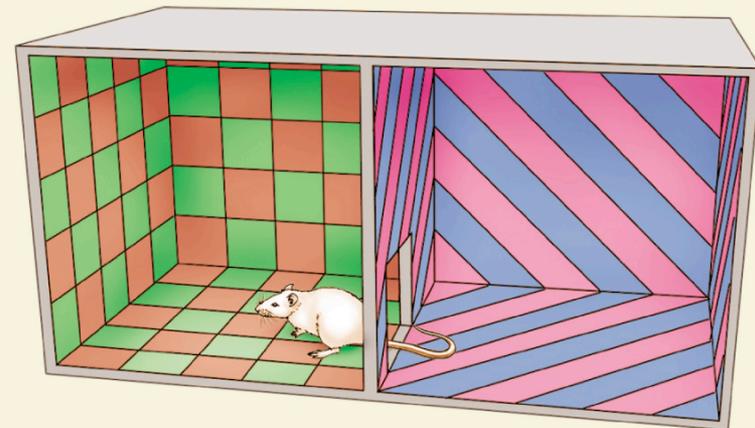
Verhaltensparadigmen zur Erforschung der neuronalen Mechanismen der Drogensucht

Selbstapplikation einer Droge



Die Ratte drückt den Hebel, um sich so eine Droge entweder in einen bestimmten Bereich des Gehirns oder in den Blutkreislauf zu applizieren.

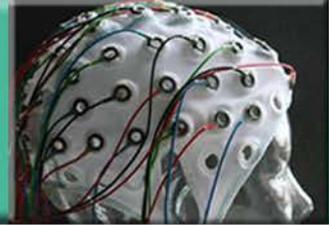
Konditionierte Platzpräferenz



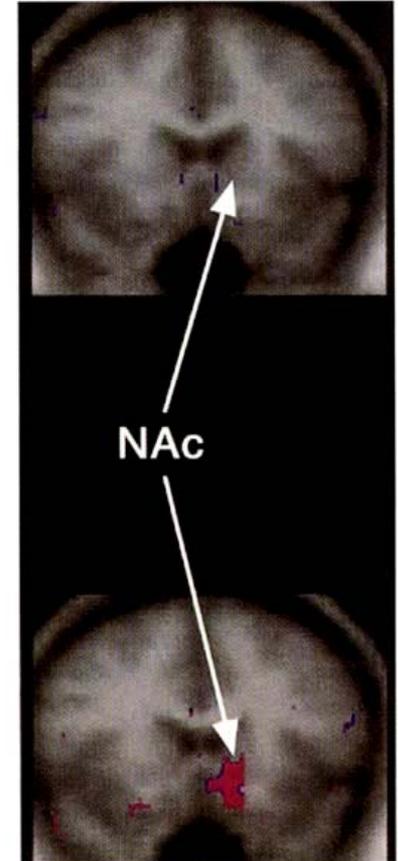
Die Ratte erhält wiederholt eine Droge in einem von zwei unterscheidbaren Abteilen. In einem anschließenden Test wird die Präferenz der Ratte, die dabei keine Droge erhält, für das drogenassoziierte Abteil bestimmt.



Der Nucleus Accumbens und drogeninduzierte Belohnung

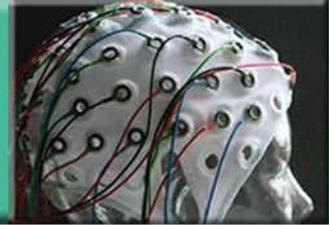


- **Selbstapplikation** abhängigmachender Drogen direkt in den NAc
- Mikroinjektion in den NAc führen zu **Platzpräferenzen**
- Läsionen im NAc blockieren **Selbstapplikation** und **Platzpräferenzen**
- Süchtigmachende Drogen verringern Schwellenwert der **Selbstapplikation**
- **Selbstapplikation** von Drogen und natürliche Verstärker erhöhen Dopaminspiegel im NAc

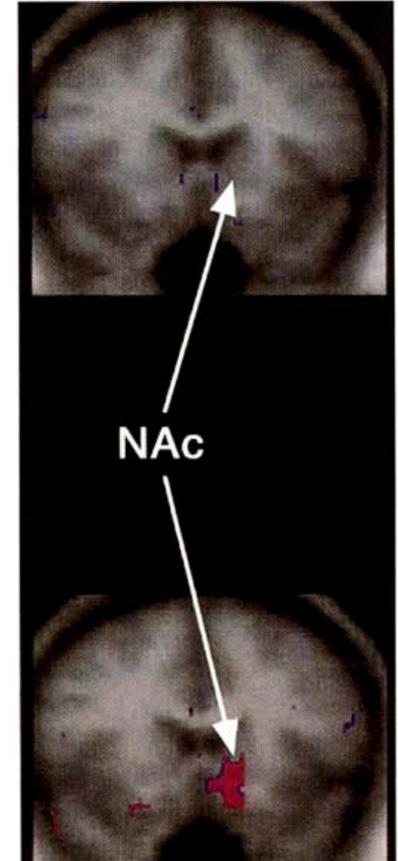




Der Nucleus Accumbens und drogeninduzierte Belohnung

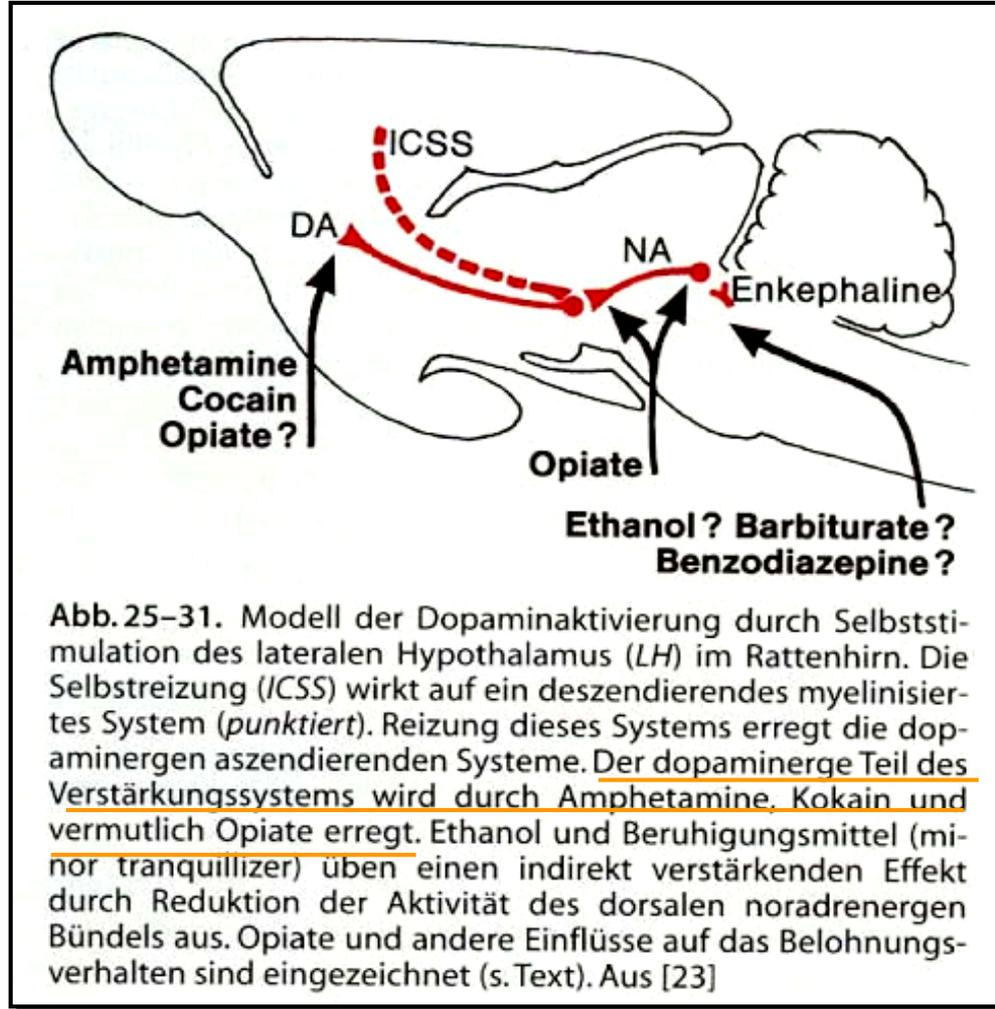
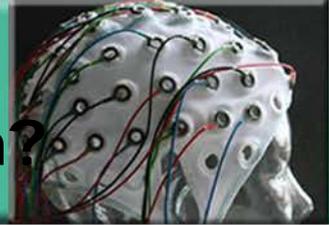


- High Gefühl von Kokainabhängigen korreliert mit der Anzahl besetzter Dopamintransporter-moleküle.
- Nucleus Accumbens Aktivierung auf Zugewinne an sozialer Reputation korreliert mit Facebook Nutzung. Keine vergleichbarer Effekte bei monetären Zugewinnen.
- Was genau ist die belohnungsbezogene Funktion der Dopamin Freisetzung im NAc ??





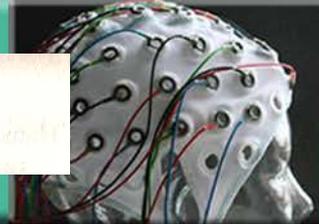
Differentielle Drogenwirkung im mesotelencephalen Dopaminsystem?





Das späte Zittern des Zappelphilipps

Falsch verordnete Medikamente für hyperaktive Kinder könnten das Risiko für die Parkinson-Krankheit erhöhen



Von Hilka de Groot

Er gaukelt und schaukelt, er trampelt und zappelt auf dem Stuhle hin und her.“ So beschrieb der Arzt Heinrich Hoffmann schon 1848 in seinem „Struwwelpeter“ den Zappelphilipp, der nicht zu bändigen ist. Heute hat solch auffälliges Verhalten den medizinischen Namen „Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom“, kurz ADHS.

Wie der Krankheit beizukommen ist, ist bis heute strittig. Dennoch wird die Arznei „Methylphenidat“ – als *Ritalin* und *Medikinet* verkauft – immer häufiger zur Behandlung von ADHS verschrieben: Im Jahr 2000 nahmen der Bundesopiumstelle zufolge fast 14-mal so viele Kinder solche Medikamente ein wie noch 1993. Doch nun warnen Wissenschaftler davor, dass Methylphenidat schwerwiegende Spätschäden bis hin zur Schüttellähmung verursachen kann. Denn die Arznei greift im Gehirn in den Stoffwechsel ein, der auch bei der Parkinson'schen Erkrankung gestört ist.

Zunächst aber sind viele Eltern erleichtert, wenn ihr Spross Methylphenidat einnimmt. Denn hyperaktive Kinder treiben ihre Eltern oftmals an den Rand der Verzweiflung: Sie sind kaum zu bremsen, können nicht stillsitzen, nicht zuhören und sich nicht konzentrieren. Typisch sind zudem rasch wechselnde Stimmungen – von Wutausbrüchen bis hin zu depressiven Phasen – sodass die Kinder häufig auch in soziale Isolation geraten. Schätzungen zufolge sind etwa vier Prozent aller Kinder von ADHS betroffen – Jungen dreimal häufiger als Mädchen.

Die Ursachen der Krankheit sind nach wie vor unbekannt. Dabei wären sie entscheidend für eine sinnvolle Therapie. Heute gehen viele Ärzte davon aus, dass bei ADHS-Kindern der Dopaminstoffwechsel gestört ist – in welcher Weise, ist jedoch umstritten. Dopamin ist ein Botenstoff im Gehirn, der auch für die Reizverarbeitung wichtig ist. Gebildet wird er vom „dopaminergen System“. Dessen Nervenzellen bilden lange Fortsätze, die sich wie Äste verzweigen und die gesamte vordere Hirnregion durchziehen. An den Enden der Fortsätze (Axone) wird



Schon wenn Kinder nicht still sitzen können und zu Wutausbrüchen neigen, verschreiben Ärzte ihnen Medikamente gegen Hyperaktivität. Doch offenbar können die Substanzen das Gehirn langfristig verändern. Foto: L. Rathkelly, Zeta

re Reize leicht zu beeinflussen, wie Studien von Gertraud Teuchert-Noodt an der Universität Bielefeld belegen.

Es gibt Kinder, die bereits als Babys erheblich wacher, aber auch empfindlicher und daher leichter zu stimulieren sind als andere. „Solche Kinder laufen Gefahr, in einen Teufelskreis zu geraten“, sagt Hüther. Ihr dopaminerges System werde wesentlich häufiger als das ande-

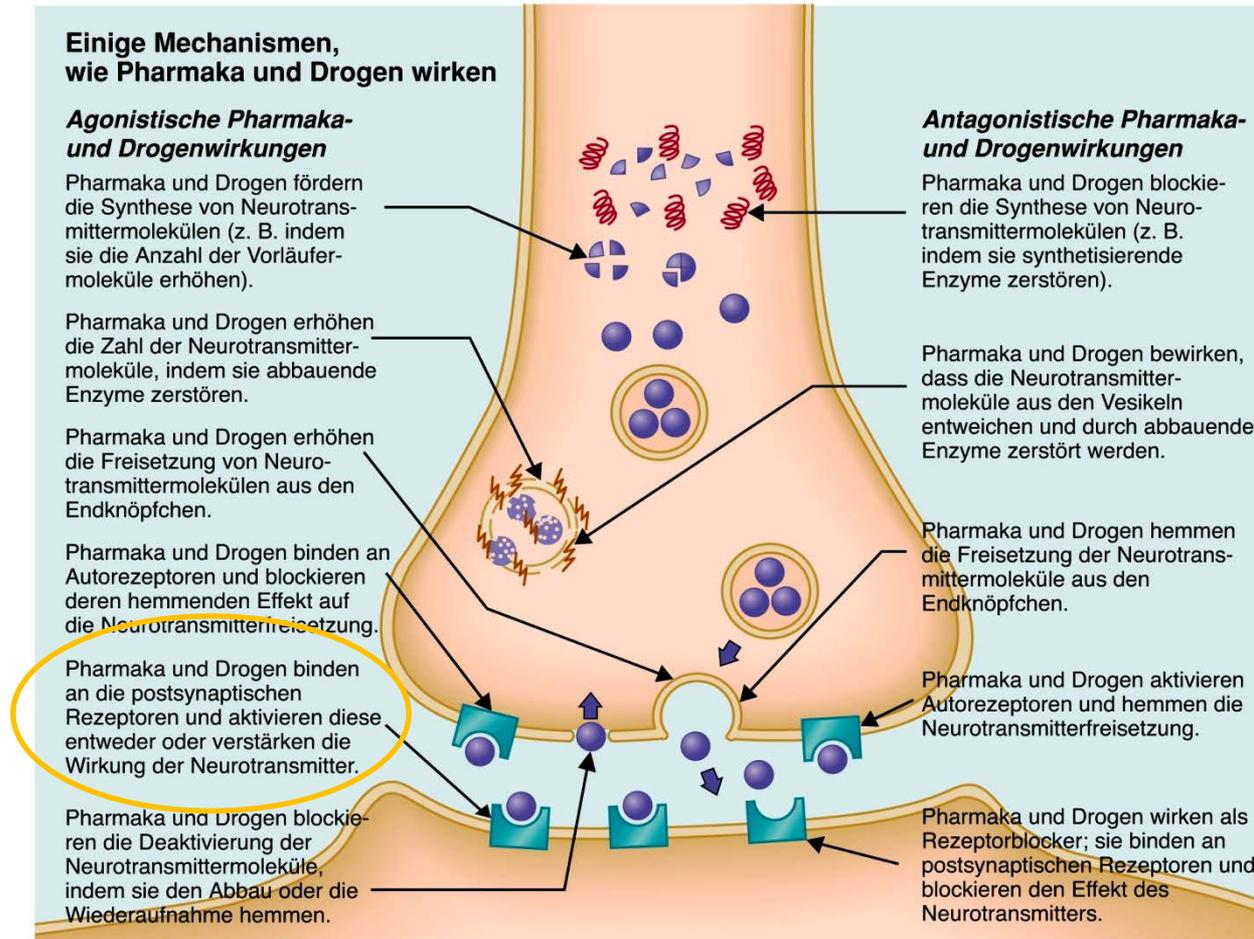
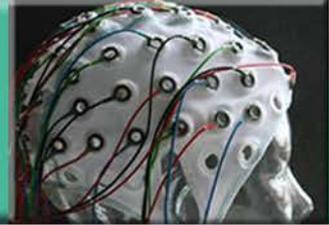
durch Methylphenidat die Grundlagen für eine Krankheit zu schaffen, bei der das Gehirn zu wenig Dopamin produziert: für Parkinson.

Dass das Medikament langfristige Veränderungen im Gehirn hervorrufen kann, haben kürzlich auch Wissenschaftler um Joan Baizer von der *University at Buffalo* auf der Jahrestagung der *Society for Neuroscience* in San Diego betont.

dere Gründe als ADHS hinter dem auffälligen Verhalten von Kindern: Probleme mit der Familie oder in der Schule etwa. Und selbst wenn die Diagnose stimmt – das Mittel der Wahl seien psychotherapeutische und pädagogische Programme, die auch das Umfeld der Kinder einbeziehen. Dabei könnte Methylphenidat bei hochgradig gestörten Patienten notwendig sein, um sie einer Psychotherapie



Ritalin – ein Dopaminagonist





Wirkung von Ritalin

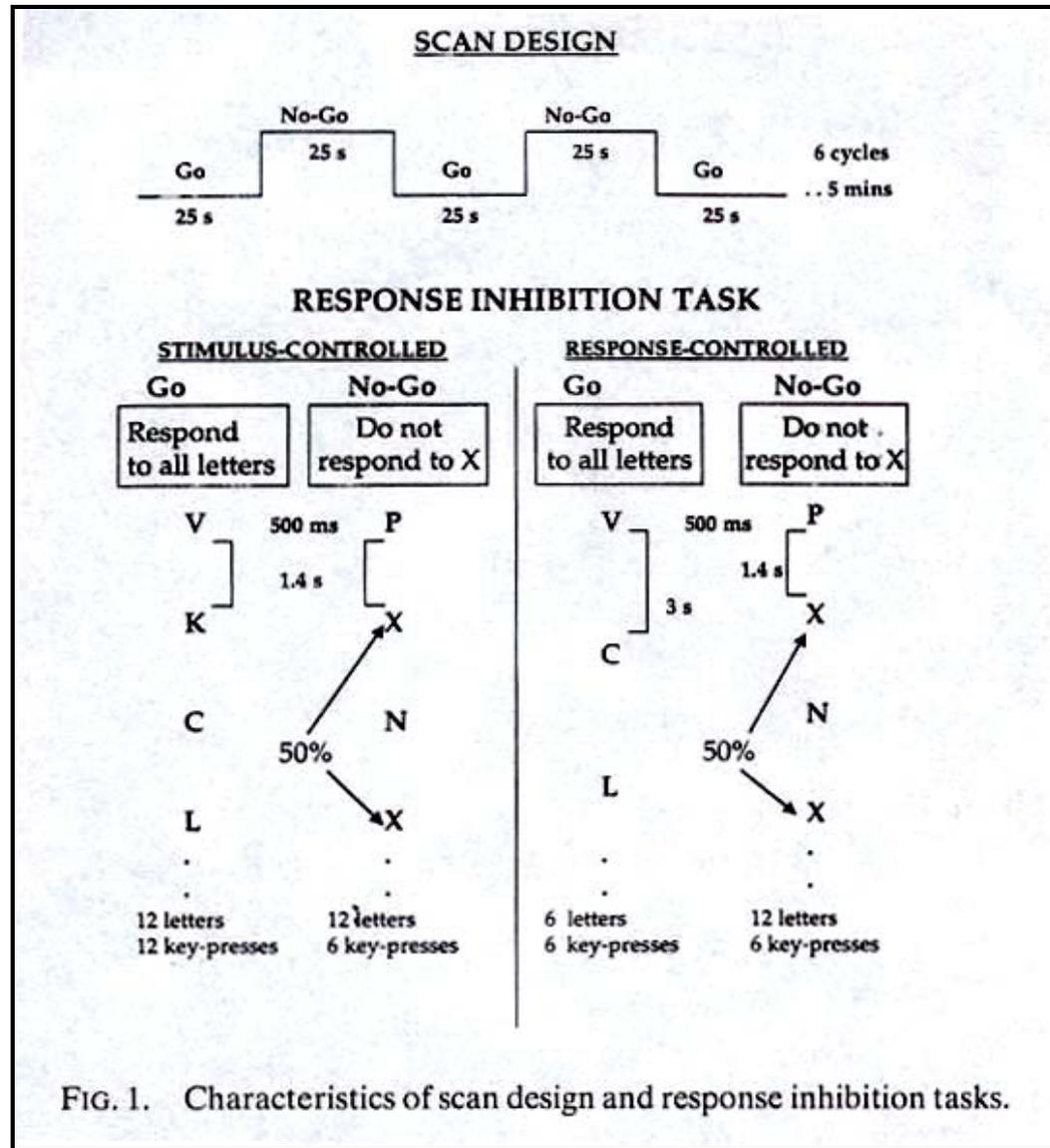
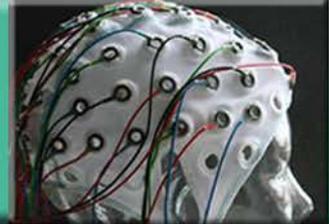
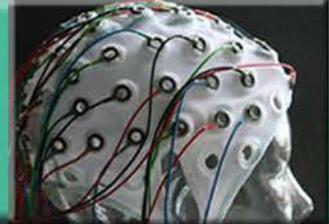


FIG. 1. Characteristics of scan design and response inhibition tasks.



Wirkung von Ritalin



RESPONSE INHIBITION TASK

■ OFF-MPH
▨ ON-MPH

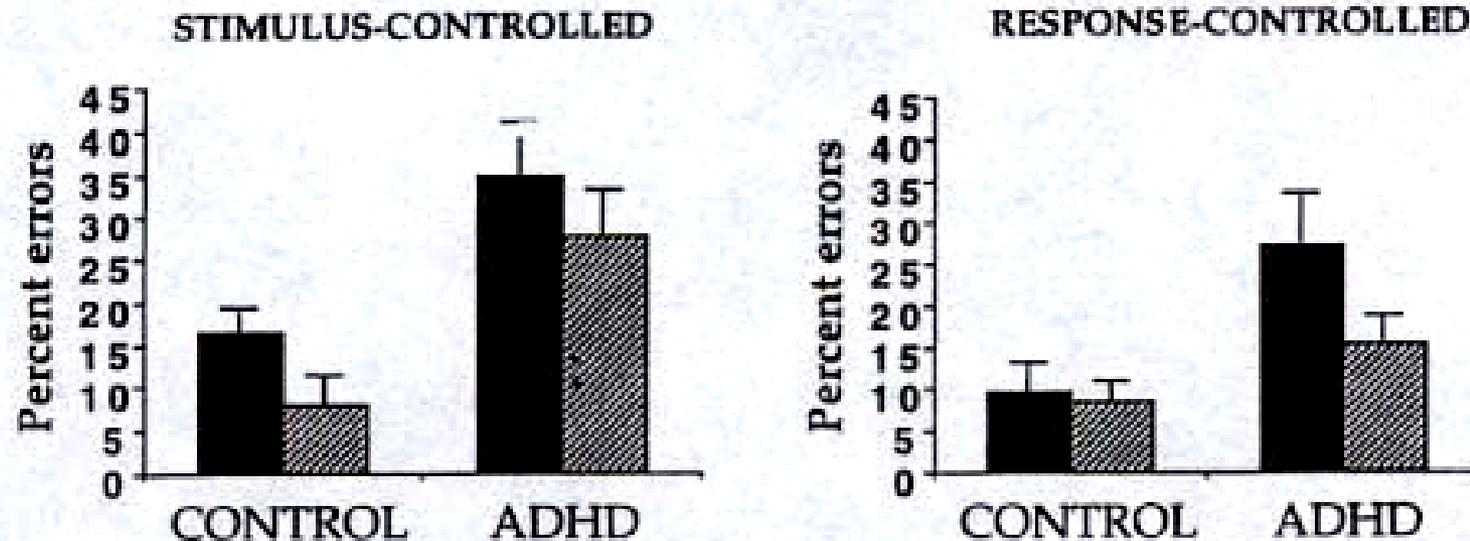
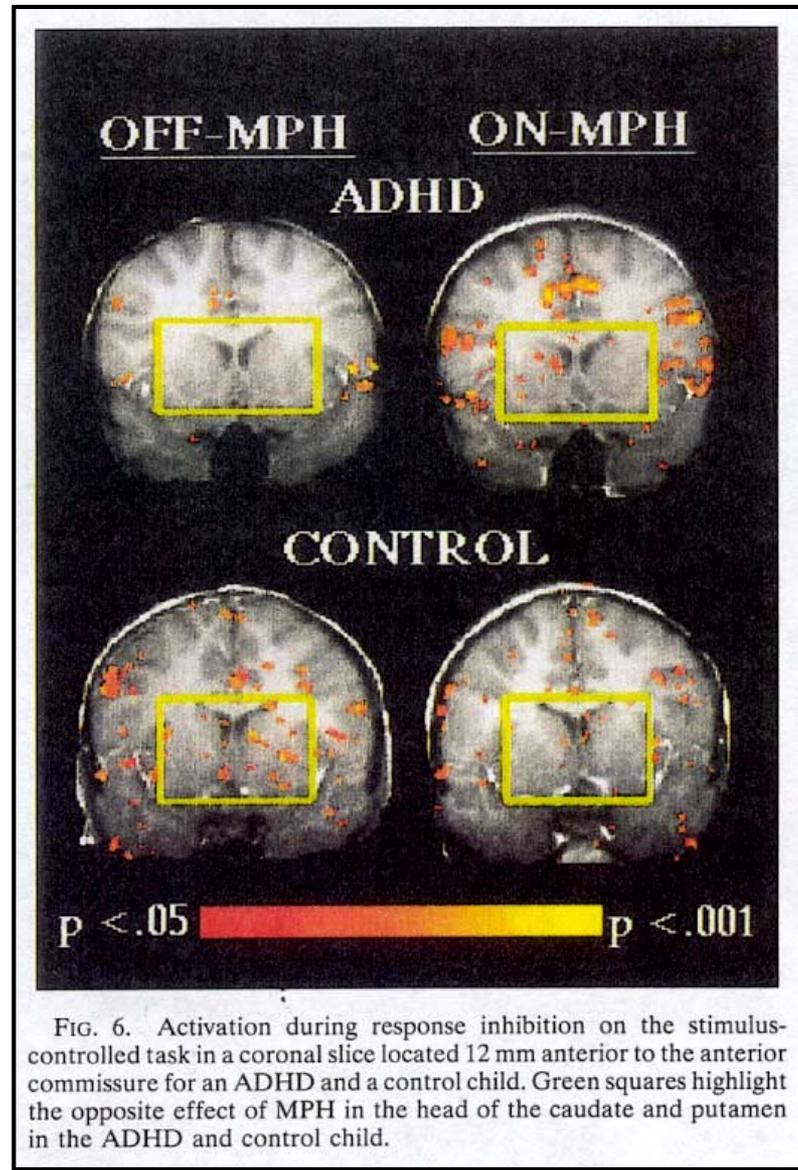
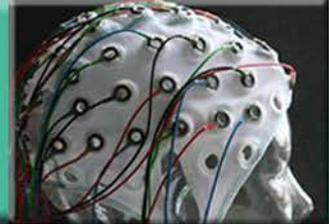


FIG. 2. Percentage of errors of commission during no-go blocks in control and ADHD children as a function of MPH.

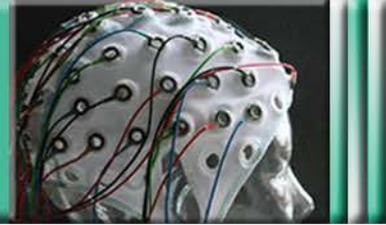


Wirkung von Ritalin





ADHS & Ritalin



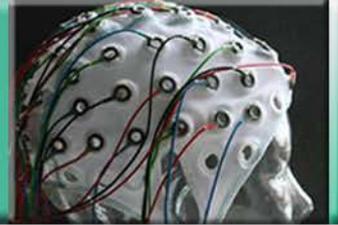
- ADHS: Dopaminmangel
- Ritalin: Dopaminüberschuss im synaptischen Spalt. Leert Ritalin die Dopaminspeicher der gesunden Kinder?
- Gefahr des Dopaminmangel?
- Parkinsonerkrankung als Langzeiteffekt der Ritalinbehandlung.



(Joan S. Baizer, University of Buffalo)



Take Home



- Prinzipien der Drogenwirkung
Dosis-Wirkungskurve
- Drogentoleranz und Drogenentzug
konditionierte vs kontingente Toleranz
- 5 Drogen
- Theorien der Abhängigkeit
Positiver-Anreiz-Theorien
- Neuronale Mechanismen der Abhängigkeit
Rolle des Nucleus Accumbens und des Dopamin

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**

