

Selfish-Brain-Theorie

aus Wikipedia, der freien Enzyklopädie

Die **Selfish-Brain-Theorie** beschreibt die Fähigkeit des menschlichen Gehirns die Energieversorgung des Organismus derart zu regeln, dass es vorrangig den eigenen, im Vergleich mit anderen Organen hohen Bedarf deckt. Das Gehirn verhält sich insofern ‚selbstsüchtig‘ - egoistisch, engl. *selfish*. Die Selfish-Brain-Theorie liefert u. a. einen neuartigen Erklärungsansatz für die Entstehung von Adipositas (schwere Form von Übergewicht). Die Grundlagen der Theorie erarbeitete der Lübecker Adipositas-Spezialist und Diabetologe Achim Peters in den Jahren 1998 bis 2004. Die von Peters geleitete und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte interdisziplinäre Wissenschaftlergruppe „Selfish Brain: Gehirnglucose und metabolisches Syndrom“ an der Universität zu Lübeck konnte die Grundsätze der Theorie inzwischen experimentell untermauern. Internationale Fachleute sehen die Forschungsergebnisse als wegweisend für die Erforschung der Ursachen von Übergewicht und Adipositas und die Entwicklung innovativer Interventionsmöglichkeiten zur Beeinflussung des Körpergewichts an.

Inhaltsverzeichnis

- 1 Das Erklärungspotenzial der Selfish-Brain-Theorie
 - 1.1 Forschungsansatz der Selfish-Brain-Theorie
 - 1.2 Die Lieferkette des Gehirns
 - 1.3 Energiebeschaffung des Gehirns
 - 1.3.1 Brain-Pull-Mechanismen
 - 1.3.1.1 Zerebrale Insulin Supression
 - 1.3.1.2 Mobilisierung von Laktat oder Ketonen
 - 1.4 Adipositas – ein ‚Stau in der Lieferkette‘
- 2 Die Arbeit an der Selfish-Brain-Theorie
 - 2.1 Die Grundlagen der Theorie

- 2.2 Integrationsleistung der Selfish-Brain-Theorie
- 2.3 Die Gründung der Selfish-Brain-Forschergruppe
- 2.4 Gewichtsintervention nach der Selfish-Brain-Theorie
 - 2.4.1 Abbau von Stressbelastungen - gesellschaftliche Faktoren
 - 2.4.2 Abbau von Stressbelastungen - individuelle Faktoren
- 2.5 Experimenteller Nachweis — Geltungsbereich der Theorie
- 3 Literatur
- 4 Einzelnachweise
- 5 Weblinks

Das Erklärungspotenzial der Selfish-Brain-Theorie

Das Konzept geht aus von der Sonderstellung des Gehirns im Stoffwechsel und der Körpersteuerung, weil es gekennzeichnet ist durch

- seine „metabolische Kompartimentierung“,
- einen hohen Energieverbrauch,
- eine geringe Energiespeicherkapazität,
- seine Substratspezifität,
- seine Plastizität,
- die Fähigkeit, Informationen peripherer Organe aufzunehmen und diese ihrerseits zu kontrollieren.

Forschungsansatz der Selfish-Brain-Theorie

Das Gehirn hat viele Funktionen für den menschlichen Organismus. Die meisten liegen im kognitiven Bereich oder betreffen die Steuerung der Motorik. Ein bislang wenig erforschter Aspekt der Gehirntätigkeit ist die Regulation des Energiestoffwechsels. Die Selfish-Brain-Theorie lässt diese in einem neuen Licht erscheinen. Sie besagt, dass sich das Gehirn selbstsüchtig verhält, insofern es die Energieversorgung des Körpers so lenkt, dass es zunächst einmal sich selbst Energie zuweist, ehe die Bedürfnisse der anderen Organe befriedigt werden. Der Eigenbedarf des Gehirns ist sehr hoch. Obwohl seine Masse nur 2 Prozent des Körpergewichts ausmacht,

verbraucht es etwa zwei Drittel der täglich zugeführten Kohlenhydrate. Dies entspricht ca. 130 g Glucose (Traubenzucker) ^[1].

Bislang war die Wissenschaft nur von einer parallelen Energieversorgung des Gehirns und der Muskeln und Organe ausgegangen. Eine zentrale Rolle spielten dabei zwei Regelkreisläufe unter der Kontrolle des Hypothalamus, einer Region des oberen Hirnstamms, die in engen Grenzen reguliert werden.

- Die „Lipostatische Theorie“, von Gordon C. Kennedy 1953 aufgestellt, beschreibt den Fettregelkreislauf ^[2]. Über zirkulierende Stoffwechselprodukte oder Hormone erhält der Hypothalamus Signale über den Umfang des Fettgewebes und die aktuelle Stoffwechsellage. Aufgrund dieser Signale kann der Hypothalamus die Nahrungsaufnahme so anpassen, dass die Körperfettdepots konstant bleiben, d. h. eine so genannte „Lipostase“ erreicht wird.
- Die „Glucostatische Theorie“, die Jean Mayer im gleichen Jahr entwickelte, beschreibt den Blutzuckerregelkreislauf ^[3]. Der Hypothalamus kontrolliert nach dieser Theorie die Nahrungsaufnahme über Rezeptoren, die den Glucosegehalt im Blut feststellen. So wird ein bestimmtes Niveau der Glucosekonzentration mittels angepasster Nahrungsaufnahme eingestellt. Interessanterweise bezieht Mayer das Gehirn in seine Überlegungen mit ein. Für ihn dient die Nahrungsaufnahme dazu, die Energiehomöostase (d. h. -selbstregulierung) des zentralen Nervensystems zu sichern. Dabei setzt er allerdings implizit voraus, dass der Energiefluss vom Körper zum Gehirn ein passiver Vorgang ist.

Auf der Grundlage dieser Theorien lokalisieren noch heute internationale Forschungsteams die Ursache für Adipositas (Fettleibigkeit) in einer Störung in einer der beiden oben beschriebenen Regelkreisläufe. Doch gibt es Phänomene bei der Gewichtsregulation, die damit nicht zu erklären sind. Ein Beispiel ist, dass bei Abmagerung (z. B. im Fasten) fast alle Organe wie Herz, Leber, Milz und Nieren dramatisch Gewicht verlieren (ca. 40 Prozent), die Blutzuckerkonzentration abfällt, aber die Gehirnmasse sich kaum oder gar nicht ändert (durchschnittlich weniger als 2 Prozent) ^[4]. Ein weiteres Beispiel zeigt Konflikte zwischen beiden Erklärungsansätzen: Obwohl bei fettleibigen Menschen große Mengen des appetithemmenden Hormons Leptin ausgeschüttet werden, werden sie von Heißhunger heimgesucht, wenn ihr Blutzucker sinkt.

Die Selfish-Brain-Theorie knüpft nahtlos an die Tradition der lipo- und glucostatischen Theorien an. Neu ist, dass die Selfish-Brain-Theorie erstmals von einem weiteren Regelkreislauf ausgeht, der dem Blutzucker- und Fettregelkreis übergeordnet ist.

Gemeint ist ein Regelkreislauf, mit dem die zerebralen Hemisphären (die beiden Gehirnhälften), das Integrationsorgan des gesamten Zentralnervensystems ^[5], ^[6], die ATP-Konzentration ihrer Neuronen regulieren. Die zerebralen Hemisphären stellen so das Primat der

Energieversorgung des Gehirns sicher und werden deshalb in der Selfish-Brain-Theorie als zentrale Instanz für den Energiestoffwechsel angesehen. Bei Bedarf bewirken die zerebralen Hemisphären einen Energiefluss vom Körper zum Gehirn zur Aufrechterhaltung des Energieniveaus. Anders als Jean Mayer geht die Selfish-Brain-Theorie von einem aktiven *Energy on Demand* (Energie auf Anforderung) Vorgang aus. Kontrolliert wird er von zerebralen ATP-Sensoren, die sensibel auf Veränderungen von ATP in den Nervenzellen des gesamten Gehirns reagieren.

Die Selfish-Brain-Theorie verbindet die Theorien von Kennedy und Mayer: Sie betrachtet Blutzucker- und Fettregelkreislauf als einen Komplex. Dieser reguliert den Energiefluss von der Umwelt zum Körper, d. h. die Nahrungsaufnahme. Geregelt wird er von einem hypothalamischen Kerngebiet aus. Auch hier gibt es empfindliche Sensoren, die Veränderungen sowohl der Blutglucose ^[7] als auch der Fettdepots registrieren und biochemische Prozesse zur Bewahrung eines bestimmten körpereigenen Gleichgewichts auslösen ^[8].

Die zerebralen Hemisphären sind zur Erreichung ihres Ziels, die Energiehomöostase des Gehirns, auf den untergeordneten Regelkreislauf angewiesen. Denn an deren Kontrollorgane senden sie die Signale zur Energiebeschaffung. Wenn diese Signale anders verarbeitet werden, etwa aufgrund von Anpassungen in Amygdala oder Hippocampus, wird zwar die Energieversorgung des Gehirns nicht gefährdet, aber es kann zur Entwicklung von Adipositas kommen. Die Ursache hierfür ist nicht im Blut- und Fettregelkreislauf, sondern in den sie regulierenden Instanzen in den zerebralen Hemisphären zu orten.

Die Lieferkette des Gehirns

Die Selfish-Brain-Theorie überträgt Erkenntnisse der Wirtschaftswissenschaften zu so genannten Lieferketten auf den menschlichen Energiestoffwechsel ^[9]. Kontrolleur der Lieferketten ist das Gehirn. Es ist gleichzeitig auch deren Endverbraucher – und nicht der Körper, durch den die Lieferketten hindurchgehen. Die Priorität des Gehirns impliziert dabei, dass die Regulation der Energieversorgung des Menschen nicht allein nach dem Angebots-, sondern auch nach dem Nachfrageprinzip organisiert ist: Energie wird bestellt, wenn sie gebraucht wird (engl. *Energy on demand*).

Der Glukosepfad, von der Umgebung durch den Körper zum Gehirn, hat eine ausgesprochene Ähnlichkeit mit Lieferketten, die wir von Industrieproduktionsprozessen kennen. In der Logistik sind derartige Lieferketten seit Jahrzehnten intensiv untersucht und wesentliche Grundprinzipien formuliert worden ^[10]:

- Das so genannte „Push-Prinzip“ arbeitet nach folgender Regel: Der Anbieter bietet das Material an und bestimmt auf diese Weise

die Aktivität des Produktionsschrittes.

- Im Gegensatz dazu folgt das so genannte „Pull-Prinzip“ folgender Regel: Das Material, das für einen Produktionsschritt benötigt wird, wird nur dann bereitgestellt, wenn der Empfänger es braucht („on demand“; „just in time“).

Das Pull-Prinzip hat gegenüber dem Push-Prinzip klare ökonomische Vorteile mit kürzeren Aufrüstzeiten und kleineren, ökonomisch optimierten Zwischenlagern. Viele moderne Wirtschaftszweige haben die höhere Kompetenz von Pull-Komponenten festgestellt und umgesetzt. Die hier beschriebene Gehirn-Lieferkette beruht auf den Grundprinzipien von generellen Lieferketten. Dementsprechend werden die Flüsse zum Gehirn jeweils durch Angebot und Nachfrage reguliert. Die Energie fließt zum Endverbraucher (Gehirn); Störungen hingegen verbreiten sich in die andere Richtung, d. h. Staus bilden sich jeweils auf dem Pfad zum Endverbraucher vor dem Versorgungsengpass (Zunahme des Körpergewichts).

Zu Abbildung 1: Sinkt die ATP-Konzentration in den Nervenzellen des Gehirns auch nur minimal ab, wird ein zerebraler Mechanismus (Brain-Pull) in Gang gesetzt, der nach dem Prinzip „Energy on demand“ den Körper-Gehirn gerichteten Energiefluss verstärkt. Fällt der Energiegehalt im Körper (Blut, Fettgewebe) ab, wird ein anderer zerebraler Mechanismus (Body-Pull) ausgelöst. Dieser bewirkt, dass mehr Energie von der nahen Umwelt in den Körper aufgenommen wird (Nahrungsaufnahme). Wenn die verfügbaren Vorräte in der näheren Umgebung schwinden, setzt ein weiterer zerebraler Mechanismus (Such-Pull) Fortbewegung und Exploration, d.h. Nahrungssuche in Gang.

Energiebeschaffung des Gehirns

Das Gehirn deckt seinen Energiebedarf (vor allem den in den zerebralen Hemisphären), in dem es zuerst Energie aus dem Körper anfordert. Dazu aktiviert es sein Stresssystem (sympathisches Nervensystem und Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System). Durch die Aktivierung des Stresssystems werden die Energieflüsse im menschlichen Organismus zum Gehirn umgeleitet. Diese Funktion des Stresssystems, Energie für das Gehirn aus dem Körper anzufordern, nennt man im Lieferkettenansatz „Brain-Pull“. Damit die Energie im Körper (Blut, Leber, Muskeln, Fettgewebe) wieder aufgefüllt wird, fordert das Gehirn anschließend Energie aus der Umwelt an: Diese Funktion der Nahrungsaufnahme bezeichnet man im Lieferkettenansatz als „Body-Pull“. Die entsprechenden Signale an die untergeordneten Regulationssysteme gehen von den zerebralen Hemisphären aus. Die zerebralen Hemisphären, der phylogenetisch jüngste Teil des Gehirns zeichnet sich bei diesen Vorgängen durch hohe Plastizität und Lernfähigkeit aus. Es kann seine Regelprozesse

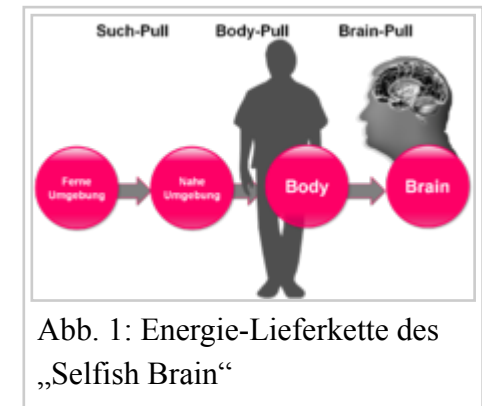


Abb. 1: Energie-Lieferkette des „Selfish Brain“

immer wieder neu gestalten, indem es Rückmeldungen aus der Peripherie verarbeitet, die erzielten Resultate einzelner Regelkreise und Verhaltensweisen in Erinnerung behält und mögliche Engpässe antizipiert.

Kompliziert wird die Energie-Beschaffung des Gehirns durch drei Faktoren:

- Erstens fordert das Gehirn Energie bei Bedarf an. Es kann Energie nur in sehr begrenzter Form speichern. Deshalb spricht Peters von einem „Energy-on-demand“-System.
- Zweitens ist das Gehirn hauptsächlich auf Glucose als ATP-Substrat angewiesen. Laktat und Ketone kommen als alternative Substrate der Gehirnversorgung infrage - insbesondere bei größerer physischer oder psychischer Belastung oder bei Mangelernährung.
- Drittens wird das Gehirn durch die Blut-Hirn-Schranke von der restlichen Zirkulation im Körper abgegrenzt. Der Blutzucker muss durch einen besonderen, insulinunabhängigen Transporter dorthin gebracht werden.

Brain-Pull-Mechanismen

Für die Aufrechterhaltung der zerebralen Energiehomöostase ist die Brain-Pull-Funktion unabdingbar. In den letzten Jahren der Hirnforschung konnten mehrere neurobiologische Mechanismen entdeckt werden, die Brain-Pull-Funktionen ausführen. So ist das Gehirn in der Lage bei Bedarf mehr Glukose, Laktat oder Ketone anzufordern.

Zerebrale Insulin Supression

Der wichtigste Brain-Pull-Mechanismus, mit dem das Gehirn mehr Glukose anfordert, wird als zerebrale Insulinsuppression bezeichnet [11]. Die Glukoseflüsse sind entweder zum Gehirn oder in das Muskel- bzw. Fettgewebe gerichtet (Abbildung 2). Das Gehirn misst mit Hilfe von Energiesensoren seine Energiekonzentration. Wenn die Konzentration von Energie (ATP) in den Nervenzellen abfällt, werden Nervenzellen in der Amygdala, dem ventromedialen Hypothalamus und dem Nucleus paraventricularis aktiviert, welche ihrerseits das sympathische Nervensystem und das Hypothalamus-Nebennierenrindensystem stimulieren. Beide, das sympathische Nervensystem sowie das Hypothalamus- Nebennierenrindensystem, unterdrücken die Insulinsekretion der β -Zellen in der Bauchspeicheldrüse. Auf diese Weise wird der über den Glukosetransporter-4 (GLUT-4) vermittelte Glukosetransport in das Muskel- und Fettgewebe reduziert. Glukose steht somit der GLUT-1 vermittelten Glukoseaufnahme ins Gehirn zur Verfügung, welche unabhängig von Insulin ist. So begrenzt das Gehirn die Glukoseaufnahme in die peripheren Gewebe und versorgt sich selbst nach Bedarf mit Glukose. Bei jeder Aktivierung des

Brain-Pull wird das Stresshormon Kortisol ins Blut freigesetzt, welches von dort wieder auf den Hypothalamus und die Amygdala zurückwirkt. Hier bewirkt Kortisol kurzfristig, dass der Brain-Pull zurückgefahren wird, und langfristig programmiert Kortisol in den höheren Hirnregionen die Reaktivität des Brain-Pull-Systems. Bei dieser Langzeitprogrammierung spielt das Endocannabinoidsystem eine wesentliche Rolle. Dieses ist in der Lage, bei Dauerstressbelastungen das Stresssystem aus einem hoch-reaktiven Modus in einen nieder-reaktiven Modus zu überführen [12]. Die Abschwächung der Reaktivität des Stresssystems kommt einer Gewöhnung (Habituation) des Gehirns gleich.

Mobilisierung von Laktat oder Ketonen

Zwei neu entdeckte neuroendokrine Mechanismen dienen dazu, mehr Laktat oder Ketone in stressigen Lebenssituationen, bei starker körperlicher Anstrengung oder bei Nahrungsmangel für das Gehirn zu beschaffen. *Cerebral Lactate Demand* nennt man den aktiven Prozess, bei dem das Gehirn mit Hilfe der Aktivierung des Stresssystems Laktat aus der Skelettmuskulatur mobilisiert, das sowohl über das Blutplasma als auch über die Erythrozyten zu Gehirn gelangen, um dort den zerebralen Energiebedarf zu decken [13]. Ketone (z.B. Hydroxybutyrat) fordert das Gehirn an, indem es mit Hilfe der Aktivierung des Stresssystems freie Fettsäuren aus dem vizeralen (abdominellen) Fettgewebe mobilisiert, die über die Pfortader zur Leber gelangen, wo sie zu Ketonen umgewandelt werden, in den großen Blutkreislauf gelangen und so für das Gehirn zu Verfügung stehen. Bei chronischem Stress und ausreichendem Nahrungsangebot kommt es im vizeralen Fettgewebe unter der Dauerstimulierung der sympathischen Nervenbahnen, die dieses Gewebe innervieren, und unter dem Dauereinfluss von Cortisol zur vermehrten Zellteilung und Fettakkumulation [14]. Damit stehen bei chronischem Stress dem Gehirn zu Deckung seines Energiebedarfs zusätzliche Energiedepots zu Verfügung.

Adipositas – ein ‚Stau in der Lieferkette‘

Die Selfish-Brain-Theorie wird als ein neuer Ansatz zum Verständnis von Adipositas aufgefasst [15] [16]. Experimentelle Untersuchungen und theoretische Betrachtungen der Lieferkette des Gehirns zeigen, dass die Reaktivität des Brain-Pulls der wesentliche Faktor ist, der das menschliche Körpergewicht beeinflusst. In einer norwegischen Beobachtungsstudie [17] waren Männer, deren Stresshormone bei

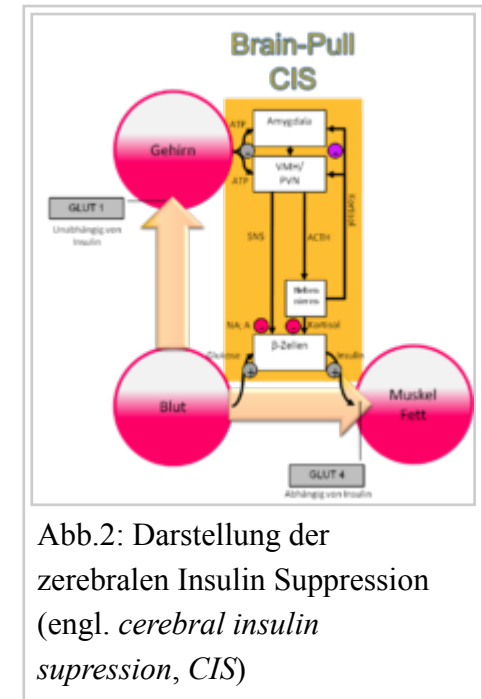


Abb.2: Darstellung der zerebralen Insulin Suppression (engl. *cerebral insulin suppression, CIS*)

einem psychosozialen Stresstest stark anstiegen (hochreaktives Stresssystem) im Verlauf der nächsten 18 Jahre vor einer Gewichtszunahme geschützt. Im Gegensatz dazu zeigten in dieser Untersuchung Männer, deren Stresshormone bei dem Stresstest auf einen geringeren Wert anstiegen (niedrigreaktives Stresssystem), eine deutliche Gewichtszunahme im Verlauf der folgenden 18 Jahre. Auch eine mathematische Analyse ^[9] zeigte, dass der Lieferkette des Gehirns die Eigenschaft innewohnt, dass die Reaktivität des Brain-Pulls negativ mit dem Energiegehalt der Speicherdepots des Körpers zusammenhängt, d.h. je höher die Reaktivität des Brain-Pulls ist, desto niedriger ist das Körpergewicht und umgekehrt.

Die wesentliche Ursache dafür, dass sich beim Menschen die Reaktivität des Stresssystems verringert, ist psychosozialer Stress ^[18]. Dabei kann die Verringerung der Brain-Pull-Reaktivität langsam über Jahrzehnte erfolgen, wie etwa bei Dauerstress (Arbeitslosigkeit, Einsamkeit, Armut, etc.). Sie kann aber auch plötzlich durch psychosoziale Traumata niedrigreaktiv werden. Wenn ein niedrig reaktives Stresssystem vorliegt, führt das dazu, dass die Energiebeschaffung für das Gehirn weniger durch Brain-Pull als durch Body-Pull (Nahrungsaufnahme) erfolgt ^[19].

Stellt man sich die Energieversorgung des menschlichen Organismus als Lieferkette (Abbildung 1) vor, die von der Außenwelt mit ihren Angeboten und Möglichkeiten der Nahrungsaufnahme über den Körper ins Gehirn als Endverbraucher und Kontrollorgan verläuft, dann wird Adipositas durch einen Stau in der Lieferkette verursacht. Dieser ist gekennzeichnet durch eine überproportionale Akkumulation von Energie im Fettgewebe oder im Blut.

Einem niedrigreaktivem Stresssystem liegt ein wenig ansprechendes sympathisches Nervensystem (SNS) und ein wenig ansprechendes Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System zugrunde. Folge ist, dass die für das Gehirn bestimmte Energie überwiegend aus dem Blut in die Seitenspeicher läuft, d.h. ins Fettgewebe und in die Muskulatur. Um die zerebrale Energiehomöostase weiterhin aufrechtzuerhalten, gibt das Gehirn den Befehl zur vermehrter Nahrungsaufnahme. Diese wird erst dann beendet, wenn der Hirnstoffwechsel ausgeglichen ist. Dabei eskaliert ein Akkumulationsprozess - die Seitenspeicher werden immer weiter aufgefüllt. Es entstehen Übergewicht oder Adipositas. Dieses wird in vielen Fällen von einem Zeitpunkt an, der von der persönlichen Disposition der betroffenen Person abhängt, vom Krankheitsbild des Diabetes mellitus überlagert. Können Fett und Muskulatur nicht mehr Energie aufnehmen, staut sich diese im Blut, was sich als Hyperglykämie (Überzuckerung) bemerkbar macht.

Die Arbeit an der Selfish-Brain-Theorie

Die Grundlagen der Theorie

1998 entwarf Achim Peters das Basismodell der Selfish-Brain-Theorie und formulierte deren Axiome. In seiner Darlegung der Selfish-Brain-Theorie stützt er sich auf ca. 5000 publizierte Datensätze der ‚klassischen‘ Endokrinologie-Diabetologie und der modernen Neurowissenschaften, argumentiert aber mathematisch mit Hilfe von Differentialgleichungen, sowie systemtheoretisch. Das ist ein neuartiger methodischer Ansatz in der Diabetologie; insofern stellt die Selfish-Brain-Theorie einen Paradigmenwechsel dar. Zentrale Bedeutung hat die Regelung des Adenosin-Triphosphat-Gehaltes, abgekürzt ATP (eine Art Energiewährung des Organismus) im Gehirn.

Peters geht von einer Doppelfeedback-Struktur aus, der zufolge der ATP-Gehalt in den Nervenzellen des Gehirns über Messungen von zwei Sensoren mit unterschiedlicher Empfindlichkeit und daraus resultierenden Energieanforderungen stabilisiert wird. Der eine, empfindliche Sensor, registriert ATP-Defizite und löst ein entsprechendes Allokationssignal für Glucose aus, die durch Anforderung aus dem Körper befriedigt werden soll. Der andere, unempfindliche Sensor, wird erst bei Glucoseüberhang aktiviert und gibt ein Signal für die Einstellung der Glucoseallokation. Über den Abgleich der Rezeptor-Signale wird die optimale ATP-Menge ermittelt.

Nach derselben Doppelfeedback-Struktur funktioniert für Peters auch das Stresssystem, das mit der Glucose-Versorgung des Gehirns in enger Verbindung steht. Ist das Individuum mit einem stressauslösenden Reiz konfrontiert, reagiert es mit einer Steigerung der zentralnervösen Informationsverarbeitung und damit mit einem gesteigerten Glucosebedarf im Gehirn. Dabei wird das für die Regelung der Stressreaktionen wichtige Hormon Kortisol sowie das für die Glucosebereitstellung wichtige Hormon Adrenalin aus dem Nebennieren ausgeschüttet. Welche Menge an Kortisol ausgeschüttet wird, wird analog zur Kontrolle des ATP-Gehalts ebenfalls durch den Abgleich zwischen einem empfindlichen und einem unempfindlichen Sensor bestimmt. Dieser Prozess ist beendet, wenn das Stresssystem wieder die Ruhelage erreicht hat.

Diesem Modell legt Peters die Axiome der Selfish-Brain-Theorie zu Grunde:

1. Der ATP-Gehalt im Gehirn wird in engen Grenzen konstant gehalten, unabhängig vom Zustand des Körpers
2. Das Stresssystem will in seinen Ruhezustand zurückkehren

Integrationsleistung der Selfish-Brain-Theorie

Die Selfish-Brain-Theorie ist ein integratives Konzept, denn sie stellt methodisch gesehen die Zusammenführung zweier bislang unabhängig voneinander verfolgter Forschungsrichtungen dar. Integriert wird zum einen die Forschung zum peripheren Metabolismus,

die untersucht, wie der Energiestoffwechsel durch Nahrungsaufnahme in den Organen des Körpers funktioniert. Zum anderen wurden die Ergebnisse des Hirnstoffwechsel-Experten Luc Pellerin von der Universität Lausanne einbezogen, der herausfand, dass die Nervenzellen des Gehirns bei Bedarf über die ihnen benachbarten Astrozyten (Sternzellen) mit Energie versorgt werden. Dieses bedarfsorientierte Anforderungsprinzip der Nervenzellen nennt man *Energy on demand*.

Die Selfish-Brain-Theorie erkennt in diesen Ansätzen die Beschreibung einer logistischen Lieferkette. Das Gehirn kontrolliert nicht nur die Lieferkette, sondern ist auch deren Endverbraucher – und nicht der Körper, durch den die Lieferkette hindurchgeht. Die Priorität des Gehirns impliziert dabei, dass die Regulation der Energieversorgung des Menschen nicht nach dem Angebots-, sondern nach dem Nachfrageprinzip organisiert ist: Energie wird bestellt, wenn sie gebraucht wird.

Die Gründung der Selfish-Brain-Forscherguppe

Nach der Formulierung der Axiome im Jahre 1998 suchte Achim Peters den Kontakt zu Experten verschiedener Fachgebiete, um die Selfish-Brain-Theorie weiterzuentwickeln. Bereits in einem frühen Stadium hatte er seine Überlegungen mit den Auffassungen führender internationaler Wissenschaftler abgeglichen. Zu ihnen zählen u. a. der Schweizer Hirnstoffwechsel-Spezialist Luc Pellerin, der bekannte Adipositas-Forscher Denis G. Baskin, die international führende Stressforscherin Mary Dallman und der renommierte Neurobiologe Larry W. Swanson. An der Universität zu Lübeck tauschte sich Achim Peters über die Ergebnisse seiner Arbeit mit dem bedeutenden Neuroendokrinologen Horst Lorenz Fehm aus. Ein Jahr darauf, 1999, entstand eine intensive Zusammenarbeit mit dem ebenfalls an der Universität zu Lübeck forschenden Psychiater und Psychotherapeuten Ulrich Schweiger.

2004 wurde schließlich die interdisziplinäre Forschergruppe: „Selfish Brain: Gehirnglucose und metabolisches Syndrom“ mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) offiziell ins Leben gerufen. Achim Peters wurde als Leiter auf eine eigens dafür eingerichtete Professur berufen. Es gelang ihm, weitere namhafte Wissenschaftler für das Projekt zu interessieren und zu gewinnen, darunter Rolf Hilgenfeld, Experte für das SARS-Virus und Entwickler eines ersten Hemmstoffs. Die Forschergruppe zählt zu diesem Zeitpunkt 18 wissenschaftliche Teilprojektleiter aus unterschiedlichen Bereichen wie Innere Medizin, Psychiatrie, Neurobiologie, Molekularmedizin, Mathematik, etc. Zum *Advisory Board* gehören Luc Pellerin, Denis Baskin und Mary Dallman. 2011 wurden die Professur des Leiters und die Kerngruppe der Klinischen Forschergruppe "Selfish Brain" an der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck mit einem Etat versehen und verstetigt.

Gewichtsintervention nach der Selfish-Brain-Theorie

Bei der Entstehung von Adipositas spielt nach der Selfish-Brain Theorie ein niedrigreaktives Stresssystem die entscheidende Rolle. Hauptursache dafür, dass das Stresssystem weniger anspricht, ist die Anpassung (Habituation) an Stress. Das können Dauerbelastungen, wie psychosozialer Stress, oder akut-traumatische Belastungen sein. Ein niedrigreaktives Stresssystem erfordert eine größere Nahrungsaufnahme, um die zerebrale Energiehomöostase aufrechtzuerhalten. Psychosozialer Stress erfordert damit bei Menschen, bei denen es zur Habituation des Stresssystems kommt, die Mehraufnahme von Nahrung. Typischerweise geht eine Überlastung des Stresssystems mit Stimmungsschwankungen und mit depressiven Symptomen einher. Eine Anpassung des Stresssystems - mit einer Verminderung seiner Reaktivität - führt zu einer Entlastung dieses Systems und damit zu einer Verbesserung der Stimmung. Die Kosten dieser Strategie des Gehirns bestehen darin, dass die Menschen mehr Nahrung aufnehmen müssen, um ihr Gehirn zu versorgen.

Beim Abbau von Stressbelastungen gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten, gesellschaftliche oder individuelle Faktoren zu verändern.

Abbau von Stressbelastungen - gesellschaftliche Faktoren

Die Wirksamkeit von Maßnahmen, die gesellschaftliche Faktoren verändern, konnten kürzlich in einem großen, US-amerikanischen Sozialexperiment gezeigt werden, an dem rund 4500 Personen teilnahmen [20]. Im Rahmen dieser Interventionsstudie wurde etwa 1800 Frauen aus Stadtteilen mit einem hohen Armutsanteil durch zufällige Auswahl die Möglichkeit gegeben, in eine Gegend mit geringem Armutsanteil umzuziehen. Die Finanzierung dafür wurde durch Gutscheine im Rahmen staatlicher Förderung gewährleistet. Der andere Teil der Frauen blieb in den Stadtteilen mit hohem Armutsanteil wohnen. Nach einer 15-jährigen Beobachtungsdauer hatten die Frauen, die in eine bessere Umgebung umgezogen waren, eine deutlich geringere Prävalenz an Übergewicht im Vergleich zu den Frauen, die in den ärmeren Stadtteilen wohnen geblieben waren. Die Studie zeigt, dass eine Intervention, die es einem Individuum ermöglicht aus einer Umgebung mit hoher Stressbelastung in eine ruhige Umgebung umzusiedeln, erhebliche Auswirkungen auf das Körpergewicht hat. Die Reduktion von Stressfaktoren wie Kriminalität, Arbeitslosigkeit, Spannungen in Familien geht mit einer Reduktion der körperlichen und seelischen Belastungen und damit mit einem niedrigeren Körpergewicht einher.

Abbau von Stressbelastungen - individuelle Faktoren

Um Stressbelastungen abzubauen, gibt es auch therapeutische Strategien, die am Individuum selbst ansetzen. Hierzu gehören Programme wie Achtsamkeitstraining, Emotionsregulation und Schulung des bedürfnisorientierten Handelns. Es konnte gezeigt werden, dass ein Achtsamkeitstraining die Konzentration von Kortisol im Blut senken kann und damit zur Reduktion der Belastung des Organismus beiträgt [21].

Erste therapeutische Ansätze mit Emotionsregulation und bedürfnisorientiertem Handeln zur Behandlung von Menschen mit hohem Körpergewicht gibt es beispielsweise in den USA. An der Universität von Südkalifornien arbeitet die Therapeutin Laurel Mellin seit vielen Jahren mit übergewichtigen Patienten. Mellin verzichtet bei ihrem Behandlungskonzept bewusst auf kalorienreduzierende Diäten und bietet stattdessen ein Gesprächstraining an. Obwohl Mellins Therapie ursprünglich nicht auf der Selfish-Brain-Forschung basiert, stehen ihre therapeutische Erfahrungsberichte mit deren Erkenntnissen im Einklang. Mellins Ansatz besteht darin, die Kontrolle über das eigene Gefühlsleben zurückzugewinnen, um den Brain-Pull wieder zu normalisieren. Um dieses Ziel zu erreichen, ist es erforderlich, Zugang zu den eigenen Gefühlen und Wünschen zu bekommen. „Self Nurturing“ – sich um sich selbst sorgen, nennt Laurel Mellin diesen Prozess. Konkret geht es ihr darum, dass ihre Patienten einen Weg finden, sich mit ihren negativen Gefühlen (und den daraus resultierenden zu Grunde liegenden Konflikten) zu befassen, statt sie durch zweitrangige Strategien, wie einer vermehrten Nahrungsaufnahme, zu verdrängen. Mellins Grundannahme besagt, dass in diesen negativen Gefühle beachtliche Energien zur positiven Veränderung stecken, wenn man sie nutzt. Folgende Negativ-Emotionen listet die Therapeutin auf: Ärger, Traurigkeit, Sich krank fühlen, Enttäuschung, Einsamkeit, Schuld, Unsicherheit und Langeweile. Mellin hat zu ihrem Konzept Langzeitstudien an der Universität von Südkalifornien durchgeführt.^{[22][23]} Dabei hat sie sowohl jugendliche als auch erwachsene Programmteilnehmer über einen Zeitraum von jeweils 1,3 und 2,0 Jahren überwacht. Im Rahmen einer anschließenden Nachbeobachtung konnte sie 19 Studienteilnehmer sogar noch über eine Zeit von insgesamt sechs Jahren untersuchen. Die Probanden durchliefen in diesem Zeitraum verschiedene Untersuchungen hinsichtlich ihres Gewichts und Blutdrucks, sie absolvierten Sporteinheiten und wurden auf Depressionsanzeichen kontrolliert. Die Gruppe traf sich 18 Mal zu zweistündigen wöchentlich abgehaltenen Sitzungen, um die Problemlösungs- und Bewältigungs-Strategien zu trainieren. Die Teilnehmer verabredeten darüber hinaus, ihre Fähigkeiten regelmäßig zu üben. In diesen Studien konnte Laurel Mellin die Erfolge ihrer Therapie wie folgt nachweisen:

- Das relative Körpergewicht der 37 jugendlichen, übergewichtigen Teilnehmer sank im Schnitt um 9,9 Prozent, während es bei den 29 übergewichtigen Teilnehmern der Kontrollgruppe, die ohne diese Behandlung blieben, konstant blieb. (Anmerkung: Solange Jugendliche noch wachsen, wählt man zur Beurteilung des Gewichtsverlaufes das „relative Körpergewicht“ anhand von Vergleichstabellen.)
- Die Teilnehmer des Erwachsenen-Programms hatten nach 2 Jahren im Schnitt 7,9 kg abgenommen, ohne Diät und ohne Medikamente.
- Sie hielten das neue Körpergewicht oder konnten es in den folgenden sechs Jahren weiter reduzieren.
- Die Depressionssymptome gingen während der Therapie um 60 Prozent zurück, nach sechs Jahren sogar um bis zu 80 Prozent.
- Die Blutdruckwerte sanken während der Therapie und stiegen danach nicht wieder an.
- 67 Prozent der Teilnehmer, die zu Beginn der Therapie rauchten, Alkohol tranken oder illegale Drogen nahmen, hatten den Konsum

nach einem Jahr stark eingeschränkt oder aufgehört. Nach sechs Jahren waren es sogar 83 Prozent.

Mellins Therapie kann als erstes erfolgreiches Programm gemäß der Selfish-Brain-Theorie angesehen werden. Die Implementierung und Evaluation eines solchen strukturierten Programms steht im deutschsprachigen Raum derzeit noch aus.

Experimenteller Nachweis – Geltungsbereich der Theorie

In der ersten DFG-Förderperiode von 2004 bis 2012 konnten die Wissenschaftler der Klinischen Forschergruppe „Selfish Brain: Gehirnglucose und metabolisches Syndrom“ den Geltungsbereich der Selfish-Brain-Theorie in zentralen Punkten durch experimentelle Verfahren mit gesunden und kranken Testpersonen erweitern. Die Lübecker Forscher fanden folgende Schlüsselergebnisse im Bereich der Axiome der Theorie [24] [25] [26] [27] [28].

- Das Gehirn erhält seinen eigenen Zuckergehalt „eigensüchtig“ aufrecht
- Das Gehirn wird in Stresssituationen immer mit einem größeren Energieanteil versorgt als der Körper
- Nervenzellen registrieren ihren ATP-Gehalt mit zwei Sensoren von unterschiedlicher Sensitivität
- Der Ruhezustand des Stresssystems wird durch zwei Kortisol-Rezeptoren von unterschiedlicher Sensitivität eingestellt
- Die zerebrale Insulinsuppression (CIS) wurde als wesentlicher Brain-Pull-Mechanismus identifiziert
- Bei Menschen mit hohem Körpergewicht ist der Energieverteilungsmechanismus im Gehirn verändert
- Bei chronischer Stressbelastung passt sich das Stresssystem an und wird niedrigreaktiv; dadurch werden die Energieströme zwischen Gehirn und Körper anders eingestellt, was eine vermehrte Nahrungsaufnahme erfordert und so zur Gewichtszunahme führt

Die Ausnahmestellung des Gehirns bei Abmagerung (durch Fasten, Tumorleiden), ist schon seit mehr als 80 Jahren experimentell belegt: Die Körpermasse nimmt ab, die Masse des Gehirns verringert sich aber kaum oder gar nicht [4]. Kürzlich wurde dieses Axiom der Selfish-Brain-Theorie an der Universität zu Lübeck mittels modernster Magnetresonanz-Verfahren durch Studien untermauert, beispielsweise durch Stoffwechsel-Belastungstests [25].

Ein Teil der Ergebnisse wurde auf zwei von der Selfish-Brain-Forschergruppe organisierten internationalen Kongressen (2006 und 2010) in Lübeck dem Fachpublikum und einer breiteren Öffentlichkeit vorgestellt (*2nd Selfish-Brain Conference*) (http://www.frontiersin.org/events/2nd_Selfish_Brain_Conference_%3Cbr%3ENew_research_on_the_neurobiology_of_ingestive_behaviour/810).

Literatur

- Peters,A.: Das egoistische Gehirn: Die Ursachen von Adipositas und Typ-2-Diabetes aus neurobiologischer Sicht. Diabetologie und Stoffwechsel 6, 216-224. 2011 (Abstract) (<https://www.thieme-connect.de/ejournals/abstract/10.1055/s-0031-1271568>).
- Peters,A.: Das egoistische Gehirn - Wie die menschliche Gewichtsvielfalt entsteht. Ernährungs Umschau 04/2012, 210-218, 2012 (Abstract) (http://www.ernaehrungs-umschau.de/themen/wissenschaft_aktuell/?id=5372).
- Peters, A.: *Das egoistische Gehirn*. ISBN 978-3-550-08854-4, Ullstein Buchverlag 2011.
- Peters, A.: *Mythos Übergewicht*. ISBN 978-3570101490, C. Bertelsmann Verlag 2013.

Einzelnachweise

1. O. M. Reinmuth, P. Scheinberg and B. Bourne: *Total Cerebral Blood Flow and Metabolism*. In: *Arch. Neurol.* 12, 49-66 (1965).
2. Kennedy, G. C.: „The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat.“ In: *Proc. R. Soc. London Ser. 140* , 578-592 (1953)
3. Mayer, J.: „Glucostatic mechanism of regulation of food intake.“ In: *N Engl J Med* 249, 13-16 (1953)
4. Krieger, M.: „Über die Atrophie der menschlichen Organe bei Inanition.“ In: *Z. Angew. Anat. Konstitutionsl.* 7, 87-134 (1921)
5. Peters, A. et al.: „The selfish brain: competition for energy resources.“ In: *Neurosci. Biobehav. Rev.* 28, 143-180 (2004)
6. Peters, A. et al.: „Causes of Obesity: Looking Beyond the Hypothalamus.“ In: *Prog Neurobiol* 81, 61-88 (2007)
7. Burdakov, D. et al.: „Tandempore K⁺ channels mediate inhibition of orexin neurons by glucose.“ In: *Neuron* 50, 711-722 (2006)
8. Morton, G.J., Cummings, D.E., Baskin, D.G., Barsh, G.S., & Schwartz, M.W.: „Central nervous system control of food intake and body weight.“ In: *Nature* 443, 289-295 (2006)
9. A. Peters und D. Langemann: *Build-ups in the supply chain of the brain: on the neuroenergetic cause of obesity and type 2 diabetes mellitus*. In: *Front Neuroenerg.* 1:2. doi:10.3389/neuro.14.002.2009 (<http://www.frontiersin.org/Neuroenergetics/10.3389/neuro.14.002.2009/abstract>) (2009).
10. N. Slack, S. Chambers and R. Johnston, *Operations Management*, FT Prentice Hall, Harlow 2004.
11. B. Kubera, C. Hubold, S. Zug et al.: *The brain's supply and demand in obesity*. In: *Front. Neuroenerg.* 4:4. doi: 10.3389/fnene.2012.00004 (<http://www.frontiersin.org/Neuroenergetics/10.3389/fnene.2012.00004/abstract>) (2012).
12. M. N. Hill, R. J. McLaughlin, B. Bingham et al.: *Endogenous cannabinoid signaling is essential for stress adaptation*. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 9406-9411 (2010).

13. B. Kubera, C. Hubold, S. Otte et al.: *Rise in plasma lactate concentrations with psychosocial stress: a possible sign of cerebral energy demand.* In: *Obes. Facts* 5, 384-392 (2012).
14. L. E. Kuo, J. B. Kitlinska, J. U. Tilan et al.: *Neuropeptide Y acts directly in the periphery on fat tissue and mediates stress-induced obesity and metabolic syndrome.* In: *Nat. Med.* 13, 803-811 (2007).
15. Wang, P. & Mariman, E.C.: „Insulin resistance in an energy-centered perspective.“ In: *Physiol Behav.* 94, 198-205 (2007).
16. Kaulen, H.: „Ist Übergewicht eine Krankheit des Gehirns?“ In: *Dtsch. Med. Wochenschr.* 132, 1029-1030 (2008)
17. A. Flaa, L. Sandvik, S. E. Kjeldsen et al.: *Does sympathoadrenal activity predict changes in body fat? An 18-y follow-up study.* In: *Am. J. Clin. Nutr.* 87, 1596-1601 (2008).
18. B. S. McEwen: *Protective and damaging effects of stress mediators.* In: *N. Engl. J. Med.* 338, 171-179 (1998).
19. A. Peters und B. McEwen: *Introduction for the allostatic load special issue.* In: *Physiol. Behav.* 106, 1-4 (2012).
20. J. Ludwig, L. Sanbonmatsu, L. Gennetian et al.: *Neighborhoods, obesity, and diabetes - a randomized social experiment.* In: *N. Engl. J. Med.* 365, 1509-1519 (2011).
21. J. Daubenmier, J. Kristeller, F. M. Hecht et al.: *Mindfulness Intervention for Stress Eating to Reduce Cortisol and Abdominal Fat among Overweight and Obese Women: An Exploratory Randomized Controlled Study.* In: *J. Obes.* 2011, Article ID 651936 doi:10.1155/2011/651936 (<http://www.hindawi.com/journals/jobes/2011/651936/>) (2011).
22. Mellin,L., Croughan-Minihane,M., & Dickey,L. The Solution Method: 2-year trends in weight, blood pressure, exercise, depression, and functioning of adults trained in development skills. *J. Am. Diet. Assoc.* 97, 1133-1138 (1997).
23. Mellin,L.M., Slinkard,L.A., & Irwin,C.E., Jr. Adolescent obesity intervention: validation of the SHAPEDOWN program. *J. Am. Diet. Assoc.* 87, 333-338 (1987).
24. Peters, A. et al.: „The Principle of Homeostasis in the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal System: New Insight from Positive Feedback“ In: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 293, 83-98 (2007)
25. Oltmanns KM, Melchert UH, Scholand-Engler HG, Howitz MC, Schultes B, Schweiger U, Hohagen F, Born J, Peters A, Pellerin L: „Differential energetic response of brain vs. skeletal muscle upon glycemic variations in healthy humans“ In: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* (2008), 294:R12-R16
26. Steinkamp, M., Li,T., Fuellgraf, H., & Moser, A.: „K(ATP)-dependent neurotransmitter release in the neuronal network of the rat caudate nucleus“ In: *Neurochem Int* 50, 159-163 (2007)
27. Schweiger, U. et al.: „Disturbed glucose disposal in patients with major depression; application of the glucose clamp technique“ In: *Psychosom. Med.* 70, 170-176 (2008).
28. B. Hitze, C. Hubold, R. van Dyken et al.: *How the Selfish Brain Organizes its 'Supply and Demand'.* In: *Front. Neuroenerg.* 2:7. doi: 10.3389/fnene.2010.00007 (<http://www.frontiersin.org/Neuroenergetics/10.3389/fnene.2010.00007/abstract>) (2010).

Weblinks

- Zum Teil zweisprachige Website über die Arbeit der Selfish-Brain-Forschung: www.selfish-brain.net (<http://www.selfish-brain.net>) (mit einer Liste der Originalarbeiten)
- Abstract eines Aufsatzes über die Selfish-Brain-Theorie (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15172762?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum:Abstract)

Von „<http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Selfish-Brain-Theorie&oldid=124034300>“

Kategorien: Ernährungswissenschaft | Gehirn

- Diese Seite wurde zuletzt am 1. November 2013 um 19:51 Uhr geändert.
- Abrufstatistik

Der Text ist unter der Lizenz „Creative Commons Attribution/Share Alike“ verfügbar; Informationen zum Lizenzstatus eingebundener Mediendateien (etwa Bilder oder Videos) können im Regelfall durch Anklicken dieser abgerufen werden. Möglicherweise unterliegen die Inhalte jeweils zusätzlichen Bedingungen. Durch die Nutzung dieser Website erklären Sie sich mit den Nutzungsbedingungen und der Datenschutzrichtlinie einverstanden.
Wikipedia® ist eine eingetragene Marke der Wikimedia Foundation Inc.