



Neurobiologie von Nahrungsmittelentscheidungen – zwischen Energiehomöostase, Belohnungssystem und Neuroökonomie

Einführung

Jeden Tag treffen wir unzählige bewusste und unbewusste Entscheidungen. Nahrungsmittelentscheidungen werden, im Gegensatz zu vielen anderen Entscheidungen, sehr oft und mit großer Regelmäßigkeit getroffen (Wansink und Sobal 2007). Ob, was, wann und wie viel wir essen, hängt von verschiedensten physiologischen, psychologischen und externen Faktoren ab. So gibt es beispielsweise Menschen, die auf Grund von Unter- oder Überernährung einen unterschiedlichen Energiebedarf haben. Andere Menschen kontrollieren hingegen restriktiv, was und wie viel sie zu sich nehmen. Zudem ändert sich das Nahrungsverhalten kontextabhängig, beispielsweise in stressigen Situationen oder in Gesellschaft. Auch visuelle und olfaktorische Reize beeinflussen, ob und wie viel wir essen.

Im Gegensatz zu anderen Formen von Entscheidungen, wie etwa dem Kauf von Aktien und der Wahl des Arbeitsweges, erfüllt der Konsum von Nahrung auch ein physiologisches Bedürfnis, welches notwendig für das Überleben ist [1]. Die biologische Notwendigkeit, genug Nahrung zu sich zu nehmen, könnte der Grund dafür sein, dass es verschiedene wirksame und interagierende physiologische Subsysteme gibt, welche die Nahrungsmittelaufnahme regeln (Saper et al. 2002). Zirkulierende hormonelle Signale informieren das Gehirn über ver-

fügbare Energiespeicher; zum Beispiel beeinflussen Hormone wie Leptin und Insulin unter anderem das Hungergefühl, das subjektive Sättigungsempfinden und den Fettspeicher, wohingegen Faktoren wie Belohnung und Erwartungen auf die Nahrungsinittierung und -aufnahme wirken (Kenny 2011, Williams und Elmquist 2012). Bestimmte Genvarianten und ihre Interaktion mit Umwelteinflüssen können das Risiko, Übergewicht zu entwickeln, erhöhen (Andersen und Sandholt 2015). Auch psychologische Mechanismen der kognitiven Kontrolle beeinflussen, ob und in welchem Maß Gesundheitsaspekte in unsere Entscheidungen einfließen. Öffentliche Interventionsstrategien können zudem die Umwelt verändern und über externe Faktoren, wie gezielte Verbraucherinformation, Nahrungsmittelverfügbarkeit und Preis, individuelle Präferenzen modifizieren und ein positives Ernährungsverhalten fördern (Hawkes et al. 2015).

Im Folgenden legen wir als erstes einen Schwerpunkt auf die physiologischen Faktoren der Nahrungsmittelentscheidungen. Zu diesem Zweck werden wir eine Einführung in die molekularen Mechanismen der Energiehomöostase geben. Daraufhin beschreiben wir Erkenntnisse der Genetik der Adipositas und stellen das Belohnungssystem und dessen Rolle in der Nahrungsaufnahme vor. Diese Ergebnisse werden wir dann mit den Erkenntnissen der Neuroökonomie,

also der Entscheidungsforschung mithilfe neurowissenschaftlicher Methoden, verknüpfen. Es existieren Phänomene, die nicht durch ein alleiniges Subsystem, wie etwa dem System der Energiehomöostase, erklärt werden können. Die verschiedenen, hier beschriebenen Bereiche wurden bisher selten kombiniert [1], erlauben aber einen umfassenderen Einblick in die stark verflochtenen Subsysteme, welche die Nahrungsaufnahme regulieren. Die umfassende Betrachtung der zentralen, peripheren und externen Faktoren der Nahrungsaufnahme ist essenziell, um sowohl die zugrunde liegenden Mechanismen umfassender zu verstehen, als auch um therapeutische Strategien bei Krankheiten wie der Adipositas und Diabetes zu verbessern (Williams und Elmquist 2012).

Mechanismen der Energiehomöostase

Unter normalen Bedingungen herrscht ein relativ stabiles Gleichgewicht („Homöostase“) zwischen Nahrungsaufnahme und Energieverbrauch, reguliert durch ein homöostatisches System. Durch dieses Gleichgewicht bleiben Körperfettanteil und -gewicht relativ stabil [2]. Die Fähigkeit, die Energieaufnahme je nach Energiebedürfnis anzupassen, ist essenziell für das Überleben [3]. Eine wichtige Gehirnregion, welche die Energiehomöostase reguliert, ist der Hypothalamus (■ Abb. 1). Frühe

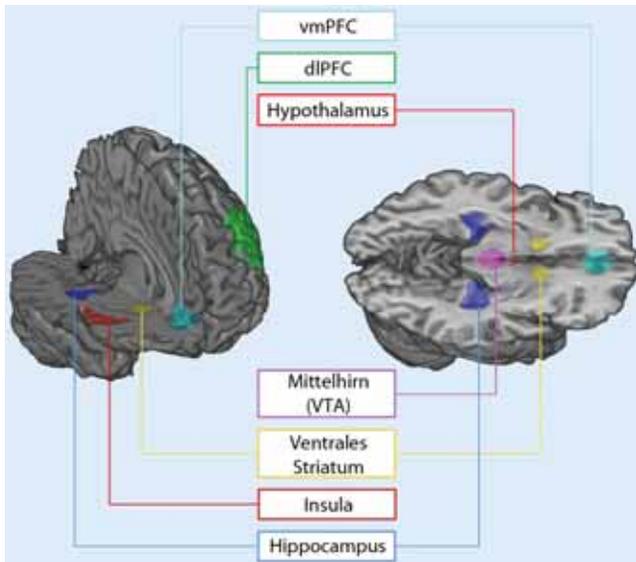


Abb. 1 ◀ Verschiedene Gehirnareale sind sehr wichtig für Energiehomöostase, Belohnung und Entscheidungsverhalten. Wichtige Regionen, welche im Text genannt werden, sind hier markiert. VTA ventrales tegmentales Areal; vmPFC ventromedialer Präfrontalkortex; dlPFC dorsolateraler Präfrontalkortex

Studien konnten zeigen, dass eine Läsion (Schädigung) in einer hypothalamischen Subregion einen großen Einfluss auf Nahrungsmittelaufnahme und Körpergewicht hat und, je nach Ort der Läsion, zu starkem Über- oder Untergewicht führt (Abizaïd et al. 2006). Der Grund hierfür liegt unter anderem darin, dass metabolische Hormonsignale im Hypothalamus ihre Wirkung entfalten. Der Hypothalamus ist außerdem beidseitig mit anderen Gehirnstrukturen verbunden, zum Beispiel mit dem Hippocampus (■ **Abb. 1**) und dem sogenannten Belohnungssystem (siehe unten, Abschnitt „Das Belohnungssystem bei der Nahrungsmittelwahl“). Der Hypothalamus projiziert ferner zum Rückenmark, um die Wärmebildung und den peripheren Metabolismus zu regulieren (Gao und Horvath 2007).

Verschiedene zirkulierende metabolische Signale nehmen Einfluss auf die Nahrungsaufnahme, eine Übersicht findet sich in ■ **Abb. 2**. Unter anderem erhält das Gehirn Signale der „negativen Rückkopplung“ über vorhandene Energievorräte, wodurch das Gehirn korrigierend die Energieaufnahme und den Verbrauch anpasst (Schwartz et al. 2000, Saper et al. 2002, [2]). Das Adipozyten-Hormon Leptin wird von Körperfettzellen ausgeschüttet und zirkuliert proportional zum vorhandenen Körperfett. Benoit und Kollegen (2004) stellten fest, dass sich die Nahrungsaufnahme nach Gabe von Leptin reduziert. Wenn Leptin durch

eine Mutation nicht produziert werden kann, wie es beispielsweise in der sogenannten „ob/ob Maus“ der Fall ist, entwickelt die Maus starkes Übergewicht, neben weiteren schweren Störungen des Hormonsystems und Verhaltens. Andererseits kann von außen zugeführtes Leptin das Übergewicht reduzieren (Zhang et al. 1994). Dies führte zu der Idee, Leptin als Pharmakotherapie bei Übergewicht zu nutzen. Allerdings reagieren übergewichtige Menschen weniger auf das „Sättigungssignal“ Leptin, sodass von einer sogenannten „Leptinresistenz“ (in Anlehnung an die Insulinresistenz bei Diabetes Typ 2) gesprochen wird (Lustig et al. 2004). Rezeptoren für Leptin finden sich unter anderem im Hypothalamus und in Teilen des Belohnungssystems (Cottrell und Mercer 2012), wie dem ventralen tegmentalen Areal im Mittelhirn (VTA, siehe ■ **Abb. 1**), welches eine Vielzahl an dopaminergen Neuronen (Neuronen, welche Dopamin synthetisieren, speichern und freisetzen (Toates 2007) enthält. Die dopaminergen Neuronen im VTA sind unter anderem wichtig für motiviertes Verhalten, Belohnung und Sucht. Die Gabe von Leptin in das VTA reduziert die Nahrungsaufnahme, wohingegen die langzeitige Ausschaltung des Gens für Leptinrezeptoren in Mäusen, spezifisch im VTA, die Nahrungsaufnahme und die Motivation, hochkalorische Nahrung zu sich zu nehmen, steigert (Hommel et al. 2006). Dies zeigt, wie periphere metabolische

Signale Dopaminsignalwege beeinflussen können. Außerdem interagieren verschiedene Sättigungssignale miteinander. So beeinflusst Leptin zum Beispiel, wie stark der Körper auf andere Sättigungssignale, wie die des Magen-Darm-Traktes, reagiert (Barrachina et al. 1997, Emond et al. 1999). Die Interaktion verschiedener Signale erlaubt eine komplexe Feinsteuerung der Nahrungsaufnahme und des Energieverbrauchs. Ähnlich wie Leptin zirkuliert auch das Bauchspeicheldrüsenhormon Insulin proportional zum Körperfett und reduziert die Nahrungsaufnahme. Insulin ist ein wichtiger Regulator des Glukose-Metabolismus. In primitiven Organismen wurde bisher Insulin, jedoch nicht Leptin, als negatives Rückkopplungssignal des Fettspeichers gefunden (Kimura et al. 1997). Leptin als Regulator der Energiehomöostase scheint sich daher später in der Evolution entwickelt zu haben (Doyon et al. 2001). Da beide Hormone Signale über den vorhandenen Energiespeicher senden, werden diese Signale auch „Langzeitsignale“ genannt, wobei Leptin allerdings einen größeren Effekt auf die Nahrungsaufnahme hat [2].

Neben diesen Langzeitsignalen erhält das Gehirn ebenfalls Informationen über die aktuelle Nahrungsaufnahme („Kurzzeitsignale“). So können sowohl Signale aus dem gastrointestinalen Trakt als auch aufgenommene Nährstoffe selbst die Nahrungsaufnahme beeinflussen [2]. Beispielsweise wurde gezeigt, dass Hormone im Darm, die während und nach der Nahrungsaufnahme ausgeschüttet werden, das subjektive Sättigungsgefühl beeinflussen und sich dadurch kurzzeitig auf die Menge der aufgenommenen Nahrung auswirken. Zu diesen Signalen aus dem gastrointestinalen Trakt gehören unter anderem Glukagon-ähnliche Peptide (GLP1), PeptidYY (PYY) und Cholecystokinin (CCK) (Turton et al. 1996, Gibbs et al. 1997, [2]). Nährstoffe selbst, wie Fettsäuren oder Glucose, oder auch die Ausdehnung des Magens, können die Nahrungsaufnahme terminieren (Lam 2010). Diese Signale erreichen das zentrale Nervensystem (ZNS) in den meisten Fällen über den Vagusnerv, welcher vom Magen-Darm-Trakt zum Nucleus Solitarius in der Medulla

Oblongata (verlängertes Rückenmark) projiziert (Schwartz et al. 2000).

Im Gegensatz zu den oben genannten Signalen, welche Informationen über die Sättigung vermitteln, stimuliert das Hormon Ghrelin, über verschiedene Spezies hinweg, die Nahrungsaufnahme (Nakazato et al. 2001). Der endogene Ghrelinspiegel steigt vor dem Konsum einer Mahlzeit und fällt nach der Nahrungsaufnahme ab (Cummings et al. 2001). Die exogene Gabe von Ghrelin erhöht die Nahrungsaufnahme in sowohl normalgewichtigen als auch übergewichtigen Menschen (Druce et al. 2005). Ghrelin bindet an den GHSR1a-Rezeptor (Growth Hormone Secretagogue) und stimuliert neben Hunger auch die Ausschüttung von Wachstumshormonen und beeinflusst unter anderem den Glukosemetabolismus und die Magen-Darm-Motilität (Müller et al. 2015). Rezeptoren für Ghrelin finden sich unter anderem im Hypothalamus, dem VTA und ventralem Striatum (Nakazato et al. 2001, Abizaid et al. 2006). Im VTA kann gebundenes Ghrelin die Aktivität dopaminerger Neuronen stimulieren und so ebenfalls das Belohnungssystem beeinflussen (Abizaid et al. 2006). Ghrelin wurde ursprünglich die Rolle als reines „Hungerhormon“ zugeschrieben, was allerdings durch jüngste Erkenntnisse angezweifelt wird (Müller et al. 2015). So haben Diano und Kollegen (2006) gezeigt, dass Ghrelin unter anderem auch im Hippocampus an Rezeptoren bindet und auf diese Weise Lernen und Gedächtnis beeinflusst. Auch zeigen Mäuse, welche kein Ghrelin produzieren, kaum Veränderungen in der Nahrungsaufnahme (Müller et al. 2015).

Es bleibt die Frage, wie diese verschiedenen Signale im Hypothalamus ihre Wirkung entfalten und so die Energiehomöostase aufrechterhalten. Ein wichtiges System, welches die neuronale Kontrolle der Energiehomöostase erklärt, ist das sogenannte Melanocortin-System. Neurone im hypothalamischen Nucleus Arcuatus produzieren Rezeptoren für die meisten metabolischen Hormone und reagieren zügig auf Nährstoffe (Gao und Horvath 2007). Zwei Arten von Neuronen finden sich im Nucleus Arcuatus, welche gegensätzliche Effekte auf die Nahrungsaufnahme haben. Neurone,

Neuroforum 2016 · 22:17–26 DOI 10.1007/s12269-015-0034-0
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

L. Enax · B. Weber

Neurobiologie von Nahrungsmittelscheidungen – zwischen Energiehomöostase, Belohnungssystem und Neuroökonomie

Zusammenfassung

Die Rate der an Adipositas erkrankten Menschen hat rapide zugenommen, und dies zieht immense Kosten für das Gesundheitssystem nach sich. Im Kern stehen Nahrungsmittelscheidungen, die unter starkem Einfluss verschiedener interner und externer Faktoren stehen. Basierend auf der biologischen Notwendigkeit, genug Nahrung zu sich zu nehmen und den Energieverbrauch anzupassen, existieren verschiedene Systeme zur Regulation der Nahrungsmittelaufnahme. Dieser Artikel fokussiert zunächst neurobiologische und hormonelle Grundlagen und erläutert verschiedene metabolische Kurz- und Langzeitsignale wie Leptin, Insulin und Ghrelin. Wir stellen anschließend genetische Faktoren vor, welche entweder direkt, oder erst in der Interaktion

mit anderen Genen und der Umwelt, zu Übergewicht führen können. Daraufhin wird die enge Verflechtung mit dem Belohnungssystem dargestellt, denn vor allem der Verzehr hochkalorischer Nahrungsmittel geht mit einer Ausschüttung des Neurotransmitters Dopamin sowie einer Aktivierung des Belohnungssystems im Gehirn einher. Als letztes werden die Erkenntnisse der Neuroökonomie, also der neurowissenschaftlichen Entscheidungsforschung, mit den zuvor dargelegten Forschungserkenntnissen verbunden.

Schlüsselwörter

Nahrungsmittelscheidungen · Neuroökonomie · Entscheidungsverhalten · Neurobiologie

Neurobiology of food choices—between energy homeostasis, reward system and neuroeconomics

Abstract

The rate of patients with obesity has been rapidly increasing, and this imposes a heavy economic burden on health care systems. Food decisions, under the influence of different internal and external factors, lie at the core of this increasing health problem. Due to the biological necessity to consume sufficient amounts of food and to correctly regulate energy expenditure, there are different systems that control food intake. This article first focuses on neurobiological and hormonal foundations and explains various metabolic short- and long-term signals, such as leptin, insulin and ghrelin. We then also present genetic factors, which directly or indi-

rectly (via other genes or environmental influences) may affect nutritional status. Since the consumption of high-caloric foods is accompanied by dopamine release and the activation of the brain's reward system, we will then present the interdependence of metabolic and reward systems. Last, we will present a neuroeconomic perspective that complements research on metabolic and hedonic feeding regulation.

Keywords

Food decisions · Neuroeconomics · Decision-making · Neurobiology

welche Proopiomelanocortin, eine Vorform der Melanokortine, exprimieren, führen bei Aktivierung zu einer Appetitzügelung und einem erhöhten Energieverbrauch, wohingegen Neurone, welche Neuropeptid Y (NPY) und Agouti-verwandte Peptide (AgRP) exprimieren, bei Aktivierung den Appetit anregen und den Energieverbrauch reduzieren. Diese neuronalen Populationen im Nucleus Arcuatus werden direkt von Ghrelin, Insulin und Leptin beeinflusst (Elmquist et al. 2005, Steculorum et al. 2015) und

regulieren daraufhin über verschiedene Signalwege Nahrungsaufnahme, Aktivität und Glukosemetabolismus (Cone 2005). Das Melanocortin-System ist notwendig für die Regulation der Nahrungsaufnahme (Gropp et al. 2005). Wenn dieses System allerdings in einer sehr frühen Entwicklungsphase nach der Geburt ausgeschaltet wird, scheint eine kompensatorische Reorganisation stattzufinden, sodass andere Schaltkreise die Funktion des Melanocortin-Systems teilweise übernehmen können (Luquet et al.

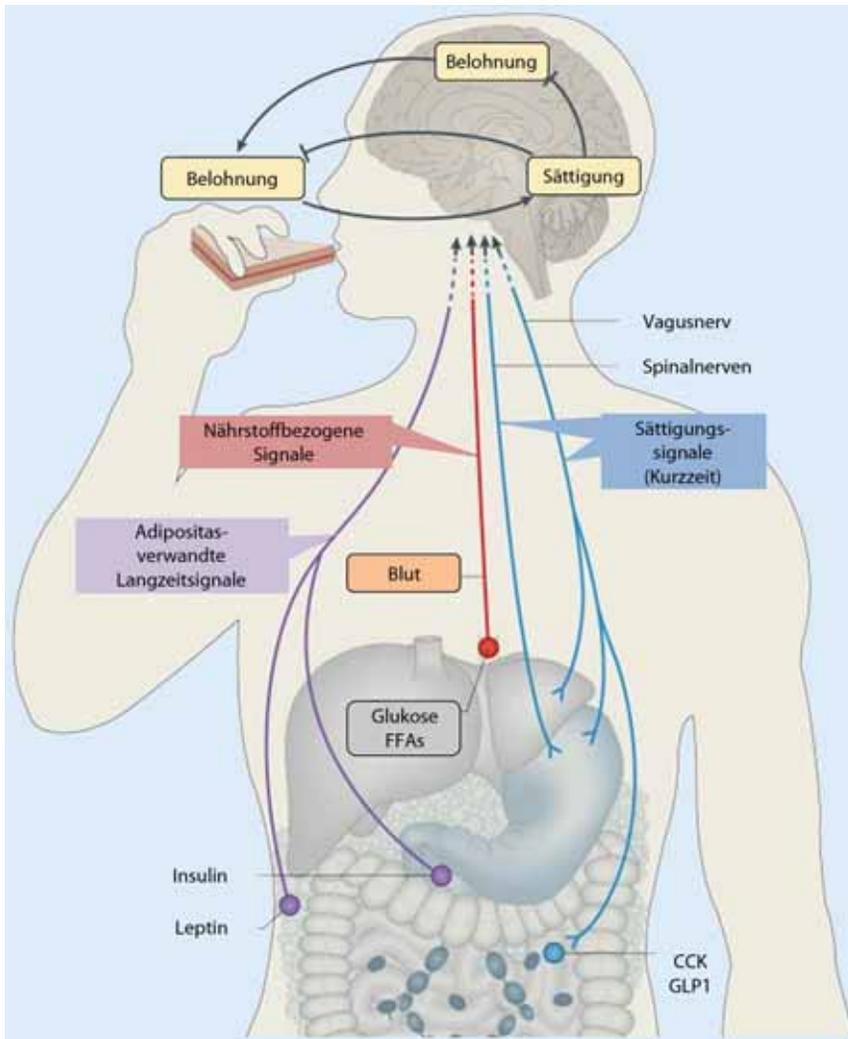


Abb. 2 ▲ Im Zentralen Nervensystem werden verschiedene Lang- und Kurzzeitsignale integriert, um ein Gleichgewicht zwischen Energieaufnahme und -verbrauch sicherzustellen. Zu den Langzeitsignalen gehört zum Beispiel Leptin, wohingegen Nährstoffe (wie Glukose oder freie Fettsäuren) sowie gastrointestinale Signale (wie Cholecystokinin oder Glukagon-ähnliche Peptide) zu den Kurzzeitsignalen gehören. Diese Signale werden genutzt, um Nahrungsaufnahme und Energieverbrauch zu steuern. Bei Sättigung werden Nahrungsmittel als weniger belohnend empfunden und Sättigungssignale stärker wahrgenommen, wodurch sich die Nahrungsaufnahme reduziert. Die gegensätzlichen Mechanismen treten bei Energiemangel auf, sodass die Energievorräte wieder aufgefüllt werden. CCK Cholecystokinin; FFA freie Fettsäuren; GLP1 Glukagon-ähnliche Peptide 1. Nachdruck mit Genehmigung der Macmillan Publishers Ltd. Nature Reviews Neuroscience [2], Copyright 2014

2005). Auch beeinflussen andere Kerne des Hypothalamus die Nahrungsaufnahme und den Energieverbrauch. Bestimmte Neurone im ventromedialen Hypothalamus reagieren zum Beispiel auf Leptin und führen bei Aktivierung zu einer Reduktion der Nahrungsaufnahme, wohingegen Zellen im lateralen Hypothalamus die Nahrungsaufnahme induzieren können. Es existieren beidseitige Verbindungen zwischen verschiedenen hypothalamischen Kernen. Zudem sind die hypothalamischen Kerne mit ver-

schiedenen Gehirnnarealen verbunden, wodurch auch Lernen, Motivation und motorische Antworten, je nach Energiestatus, beeinflusst werden können (Gao und Horvath 2007).

Genetik der Adipositas

Die Entwicklung der Adipositas resultiert aus einer exzessiven Akkumulation von Fett auf Grund einer langfristigen positiven Energiebilanz, das heißt, dass mehr Energie konsumiert als verbraucht

wird. Die Adipositas ist eines der größten Gesundheitsprobleme weltweit, sie erhöht das Risiko für viele verschiedene chronische Erkrankungen, wie beispielsweise Diabetes Typ 2 und kardiovaskuläre Erkrankungen. In den letzten Dekaden hat sich die Prävalenz der Adipositas stark erhöht (James et al. 2001). Parallel zum Anteil der Übergewichtigen ist auch die Verfügbarkeit von hochkalorischen Nahrungsmitteln sowie die Wahrscheinlichkeit eines bewegungsärmeren Lebensstils gewachsen (Xia und Grant 2013). Allerdings kann die veränderte Umwelt als alleiniger Faktor nicht alle Phänotypen erklären. Denn obwohl sich der Lebensstil in sehr vielen Industrienationen verändert hat, ist nicht jedes Individuum adipös [4]. Zudem zeigt der Body Mass Index (BMI) eine hohe Vererbbarkeit (Silventoinen et al. 2010).

Allerdings ist es auf Grund des oben genannten komplexen Systems der Energiehomöostase sowie der nachfolgend erläuterten Interaktion mit Belohnungs- und Entscheidungssystemen des Gehirns schwierig, die Ursache der Adipositas durch wenige Gene vollständig zu erklären. Bei monogenetischen Formen der Adipositas resultiert die Erkrankung auf Grund der Veränderung eines einzigen Gens. Wie sehr viele monogenetische Erkrankungen ist auch die monogenetische Form der Adipositas sehr selten und resultiert zumeist in einem stark ausgeprägten, früh einsetzenden Phänotypen (Farooqi und O’Rahilly 2005, [4]). Über 200 verschiedene Genmutationen wurden bisher beschrieben, welche zur humanen (nicht-syndromalen) Adipositas führen, wobei die Mutationen in nur wenigen spezifischen Genen gefunden wurden (Rankinen et al. 2006, Mutch und Clément 2006). Viele der gefundenen Gene kodieren Proteine, welche eine Rolle im Melanocortin-Signalweg im Hypothalamus spielen und dadurch Nahrungsaufnahme und Energieverbrauch beeinflussen (González-Jiménez et al. 2012). Unter anderem wurde gezeigt, dass eine Mutation im Proopiomelanocortin-Gen zu einem Funktionsverlust des Gens und früh einsetzender Adipositas führt. Proopiomelanocortin-Neuronen synthetisieren normalerweise ein Peptid, welches den Hunger reduziert

(Krude et al. 1998). Im Gegensatz dazu können Neurone, welche Neuropeptid Y produzieren, Signale des Hungers induzieren. Genetische Mutationen in einem Gen, welches einen Rezeptor in diesem Signalweg produziert, führen ebenfalls zu einer starken erblichen Form der Adipositas (Huszar et al. 1997).

Die weiter verbreitete, polygenetische Form der Adipositas (also die Veränderungen mehrerer Gene) ist auf Grund der Komplexität und individuellen Variabilität schwieriger zu untersuchen. Hier werden genetische Variationen (beispielsweise Einzel-Nukleotid-Polymorphismen) untersucht, welche nahe oder innerhalb spezifischer Kandidatengene liegen. Im Gegensatz zu monogenetischen Formen führen einzelne Polymorphismen nicht direkt zur Adipositas, sondern benötigen weitere Genvarianten und/oder Umweltfaktoren [4]. Zum Beispiel wurde durch genomweite Assoziationsstudien gefunden, dass das Fettmassen- und Adipositas-assoziierte (FTO) Gen einen Einfluss auf den BMI hat, wobei wahrscheinlich ebenfalls die hypothalamische Kontrolle der Nahrungsaufnahme beeinflusst wird (Frayling et al. 2007). Auch genetische Einzel-Nukleotid-Polymorphismen im Melanocortin-Signalweg (beispielsweise im MC4R-Gen) wurden gefunden, welche Einfluss auf Körpergewicht, Fettmasse und das Risiko, Übergewicht zu entwickeln, haben (Loos et al. 2008). Auch subtilere Unterschiede in der Nahrungsaufnahme, wie Zuckeraufnahme, Variationen im Essverhalten allgemein und Essstörungen, scheinen eine genetische Komponente zu haben (Rankinen und Bouchard 2006, Eny et al. 2008). Obwohl bis heute sehr viele andere Gene gefunden wurden, erklären diese meist nur einen kleinen Anteil der Varianz in BMI oder Fettverteilung [4]. Dies ist verwunderlich, da die Adipositas eine größere erbliche Komponente zu haben scheint (Walley et al. 2009). Es herrscht die Annahme, dass Umweltfaktoren und genetischer Hintergrund interagieren, sodass manche Menschen zum Beispiel anfälliger sind, an Gewicht zu zunehmen. Zudem könnte „genetische Redundanz“, also in diesem Fall das Vorhandensein mehrerer ähnlicher Signalwege, zu

weniger ausgeprägten Phänotypen führen [3]. Manche genetische Variationen sind gegebenenfalls nicht häufig genug, um in genomweiten Studien statistische Signifikanz zu erlangen. Epigenetische Veränderungen (die Veränderung der Genexpression, aber nicht der Gensequenz selbst durch Umweltfaktoren) könnten die Steigerung der Adipositasprävalenz teilweise erklären (Herrera et al. 2011). Neuere Methoden der Genetik wie „Next-Generation-Sequencing“ bieten vielversprechende Möglichkeiten, weitere Kandidatengene und Polymorphismen zu finden. Die Erforschung der genetischen Ursachen und Risikofaktoren ist wichtig, um die Signalwege besser zu verstehen, aber auch um Interventionsstrategien individueller zu gestalten. Denn obwohl es verschiedene Behandlungsformen gibt, sind nicht-operative Strategien der Adipositasbehandlung bisher meist nicht sehr effektiv, und Strategien wie Diät, körperliche Aktivität und Einnahme von Medikamenten führen meist zu maximal 10 % Gewichtsverlust (Cummings und Schwartz 2003). Auch scheinen genetische Variationen in Genen, welche mit der Adipositas in Verbindung gebracht wurden, nicht nur die Nahrungsaufnahme, sondern auch die Häufigkeit und Intensität körperlicher Aktivität zu beeinflussen (Lee et al. 2015, Klimentidis et al. 2015). Eine Variation im FTO-Gen scheint zudem auf dopaminerge Aktivität im Mittelhirn einzuwirken. Dadurch ändern sich zum Beispiel, sowohl in Mäusen als auch in Menschen, Aspekte des Belohnungslernens (Hess et al. 2013, Sevgi et al. 2015).

Das Belohnungssystem bei der Nahrungsmittelwahl

Neben den Gehirnregionen, welche Hunger und Sättigung regulieren, haben auch andere Neurotransmitter und Gehirnregionen einen Einfluss auf Nahrungsaufnahme und die Entwicklung der Adipositas (Rolls 2008). Außerdem existiert eine stetige Interaktion zwischen Systemen der Energiehomöostase und kortikalen und subkortikalen Regionen. Beispielsweise beeinflussen, wie oben erwähnt, metabolische Signale die Aktivierung von dopaminergen

Neuronen und die Aktivität im Belohnungssystem (Volkow et al. 2011). Das Belohnungssystem beinhaltet Gehirnstrukturen, welche bei der Regulation von Verhalten und dessen Erlernen bei positiven, wünschenswerten Stimuli involviert sind. Über verschiedenste Spezies hinweg hat das Belohnungssystem im Gehirn eine zentrale Rolle bei der Nahrungsmittelwahl und -aufnahme, wahrscheinlich, um dieses überlebenswichtige Verhalten zu stärken (Stice et al. 2013). Auch können hochkalorische Nahrungsmittel das Belohnungslernen beeinflussen (Volkow et al. 2011). Dopamin ist ein wichtiger Neurotransmitter aus der Gruppe der Katecholamine und fördert unter anderem die Motivation und das Annäherungsverhalten. Im Bereich der Nahrungsmittelaufnahme ist Dopamin der am besten untersuchte Neurotransmitter. Dopaminerge Neurone projizieren vom VTA, neben anderen Hirnarealen, zum ventralen und dorsalen Striatum, Hippocampus und Hypothalamus (Volkow et al. 2011).

Die Nahrungsmittelaufnahme wird unter anderem begleitet von der Ausschüttung von Dopamin, wobei die Menge der Ausschüttung mit der subjektiven Geschmacksbewertung der Nahrung korreliert (Szczycka et al. 2001, Small et al. 2003). Allerdings ist die Rolle des Dopamins komplexer als die des Kodierens eines Belohnungswertes. Beim ersten Kontakt mit einer Belohnung, oder auch bei einer unerwarteten Belohnung, erhöht sich die Feuerrate der dopaminergen Neuronen im VTA, was zu einer erhöhten Ausschüttung des Dopamins im ventralen Striatum führt (Norgren et al. 2006). Diese Dopaminantwort reduziert sich jedoch bei wiederholter Gabe des gleichen Stimulus und überträgt sich auf Stimuli, die mit der Belohnung assoziiert wurden, wie etwa dem Geruch eines bestimmten Lebensmittels. Dieser neue Stimulus dient dann als Prädiktor für die Belohnung. Das Dopaminsignal übermittelt daraufhin den sogenannten Belohnungs-Prädiktions-Fehler, ob zum Beispiel der Geruch eines Lebensmittels richtig vorher sagt, dass ein belohnendes Lebensmittel daraufhin konsumiert werden kann (Epstein et al. 2009, Schultz 2010).

Dass das dopaminerge System eine wichtige Rolle bei der Nahrungsmittelaufnahme spielt, zeigt sich unter anderem dadurch, dass adipöse Menschen eine erhöhte Aktivierung des Belohnungssystems beim Anblick hochkalorischer Lebensmittel zeigen (Rothenmund et al. 2007). Allerdings führt die eigentliche Aufnahme der hochkalorischen Nahrung bei adipösen Menschen zu einer schwächeren Aktivierung des Belohnungssystems, im Vergleich zu normalgewichtigen Probanden (Stice et al. 2008). Auch scheint die Verfügbarkeit an Dopamin D2-Rezeptoren, proportional zum BMI, zu sinken (Wang et al. 2001). Daher wird angenommen, dass übergewichtige Menschen die verminderte Ausschüttung von Dopamin bei der Nahrungsaufnahme, oder die geringere Verfügbarkeit an Dopamin-Rezeptoren, mit einer erhöhten Zufuhr an Nahrung kompensieren (Stice et al. 2008). Ein ausgeprägter Dopaminmangel in Mäusen führt zu stark verringerter Nahrungsaufnahme (Szczycka et al. 1999). Auch wird Saccharose in diesen Tieren zwar präferiert, aber weniger konsumiert (Cannon und Palmiter 2003). Dopamin scheint also die Motivation, Nahrungsmittel konsumieren zu wollen und die dafür nötigen Verhaltensweisen zu zeigen, zu steigern; es beeinflusst das sogenannte „wanting“ (Volkow et al. 2011). Auch reagieren Mäuse mit Dopaminmangel nicht mehr auf Glukose- oder Leptinmangel (Szczycka et al. 2000, Hnasko et al. 2004), das heißt, dass der dopaminerge Signalweg zum einen erforderlich und zum anderen dem Melanocortin-System nachgelagert („downstream“) ist (Gao und Horvath 2008). Von den Regionen des Belohnungssystems besteht eine beidseitige Verbindung zum Hypothalamus, um, vorherrschenden Theorien zufolge, homöostatische und Belohnungssignale zu integrieren [2]. So beeinflussen unter anderem Leptin und Hormone des Magen-Darm-Traktes den Belohnungswert von Nahrung. Beispielsweise blockiert die exogene Gabe von Leptin ins VTA die Dopamintransmission und reduziert die Nahrungsaufnahme (Hommel et al. 2006).

Auch die Schmackhaftigkeit von Nahrungsmitteln ist ein wichtiger Faktor, welcher die Nahrungsmittelaufnahme beeinflusst; sehr schmackhafte und dadurch belohnende Nahrungsmittel können die Nahrungsaufnahme auslösen, auch wenn es kein physiologisches Bedürfnis gibt. Das endogene Cannabinoid-System spielt eine wichtige Rolle beim sogenannten „liking“, also der Bewertung der Schmackhaftigkeit eines Lebensmittels (Berridge 1996). Die Schmackhaftigkeit (das „liking“) wird ebenfalls in Regionen des Belohnungssystems, aber auch in der Insula, dem primären Geschmackszentrum, prozessiert (Volkow et al. 2011). Eigentlich gesättigte Ratten präferieren negative Reize, wie etwa das Applizieren eines Schocks, wenn sie dafür hochkalorische, wohlschmeckende Lebensmittel essen dürfen, obwohl normales Futter frei verfügbar wäre – ein Verhalten, welches auch bei Drogensüchtigen beobachtet wurde (Cabanac und Johnson 1983). Zudem existiert eine positive Korrelation zwischen BMI und Belohnungsbewertung (Ikeda et al. 2010). Der regelmäßige und starke Konsum hochkalorischer Nahrungsmittel kann zu neuroadaptiven Veränderungen führen, welche den neuronalen Veränderungen bei einer Drogenabhängigkeit nahekomen. Auch scheint es ähnliche genetische Risikofaktoren des Belohnungssystems für Drogenabhängigkeit und Adipositas zu geben (Kenny 2011). So konnte gezeigt werden, dass Menschen mit einem genetischen Polymorphismus im Dopamin D2 Rezeptor-Gen, welches mit abgeschwächter Dopaminausschüttung im Striatum und veränderter Belohnungsverarbeitung in Verbindung gebracht wird, das Risiko für Drogenabhängigkeit, aber auch für Adipositas, erhöht (Stice et al. 2013). Auch demonstrieren Experimente an Ratten, dass sich während der Entwicklung des Übergewichts die Belohnungsverarbeitung verändert und striatale Dopamin D2-Rezeptoren herunterreguliert werden, ähnlich wie es auch bei Drogenabhängigen beobachtet wurde. Die Ausschaltung des striatalen D2-Rezeptorgens beschleunigte diesen Verlauf (Johnson und Kenny 2010). Allerdings ist die Analogie von Adipositas und Sucht

nicht unumstritten. Denn viele adipöse Menschen zeigen nicht die gleichen charakteristischen Verhaltensweisen, welche von Drogensüchtigen gezeigt werden, wie etwa Entzugserscheinungen, eine erhöhte Toleranz (immer höhere Mengen müssen konsumiert werden, um Sättigung zu erzielen) und die Aufgabe anderweitiger Aktivitäten. Ferner spricht die starke Heterogenität in der Erkrankungsausprägung gegen diese Annahme (Ziauddeen et al. 2012). Aus diesem Grunde ist tieferegehende Forschung nötig, um weitere Überlappungen, aber auch Unterschiede, zwischen der Adipositas und anderen, stoffgebundenen Süchten zu identifizieren.

Erkenntnisse aus der Neuroökonomie

Die Felder der Energiehomöostase und der Neuroökonomie wurden in der Wissenschaft bisher weitestgehend unabhängig voneinander betrachtet. Auf der einen Seite fokussierte die Forschung zur homöostatischen Regulation der Nahrungsaufnahme vor allem auf Systeme, die spezifisch für die Nahrungsaufnahme sind und untersuchte selten den Zusammenhang mit anderen Entscheidungssituationen. Auf der anderen Seite hat die Neuroökonomie das Ziel, die neurobiologischen Substrate und die internen Berechnungen bei wertebasierten Entscheidungen über verschiedene Domänen hinweg auf Gehirnebene zu verstehen [1]. Die Neuroökonomie möchte ein biologisch fundiertes Modell menschlichen Entscheidungsverhaltens bieten [5]. Eine gemeinsame Betrachtung ist auch aus dem Grund gerechtfertigt, da es starke Hinweise darauf gibt, dass verschiedenste Entscheidungsprozesse, auch Nahrungsmittelentscheidungen, ähnlich ablaufen ([5], Kable und Glimcher 2009). Ferner spricht für eine interdisziplinäre Betrachtung, dass es, im Gegensatz zu den meisten anderen täglichen Entscheidungen, lebenswichtig ist, genug Nahrung zu sich zu nehmen. Es gibt starke Hinweise darauf, dass Faktoren der homöostatischen Regulation Entscheidungsprozesse beeinflussen [1]. Die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) bietet eine Möglichkeit, neuro-

nale Prozesse nicht-invasiv im Menschen zu untersuchen. Diese Technik basiert auf der Beobachtung, dass der Blutfluss in neuronal aktiven Arealen erhöht ist. Die derzeitige Technik erlaubt es, metabolische Aktivitätsveränderungen örtlich im Millimeterbereich und zeitlich im Sekundenbereich aufzunehmen (Huettel et al. 2014). Diese Technik ist eine von vielen Methoden, welche in der Neuroökonomie genutzt wird, um Entscheidungsprozesse besser zu verstehen.

Einen wichtigen Einflussfaktor auf Nahrungsmittelentscheidungen stellt die Bewertung der zu verzehrenden Lebensmittel da. Eine wertebasierte Entscheidung wird getroffen, wenn ein Individuum (hiermit sind auch nicht-menschliche Lebewesen gemeint) zwischen Alternativen, basierend auf dem subjektiven Wert der jeweiligen Alternative, eine Entscheidung trifft [5]. Diese allgemeine Definition schließt sowohl sehr einfache (wie etwa Entscheidungen zwischen zwei Nahrungsmitteln) als auch komplexe Entscheidungen (wie finanzielle Investitionen) ein. Ein weit verbreitetes theoretisches Modell unterteilt wertebasierte Entscheidungen in fünf Phasen (Abb. 3). Als erstes muss eine Entscheidungssituation erkannt werden, wobei interne und externe Zustände und mögliche Handlungsalternativen identifiziert werden müssen. In Bezug auf Nahrungsmittelentscheidungen wäre ein interner Zustand zum Beispiel das Gefühl von Hunger, während ein externer Zustand das Vorhandensein von Nahrung sein könnte, wobei eine Handlungsalternative die Zubereitung eines Gerichtes wäre.

Als zweites müssen die Handlungsalternativen bewertet werden, wobei dies von den genannten internen und externen Zuständen beeinflusst werden kann [5]. Auf der Ebene der Bewertungen werden üblicherweise drei Systeme unterschieden, welche sich unter anderem in Handlungsflexibilität und Erlernen neuer Alternativen unterscheiden: 1) relativ automatische (auch als Pawlowsche Verhaltensweisen bezeichnet), 2) habituelle sowie 3) zielgerichtete Bewertungssysteme. Diese Systeme scheinen unterschiedliche, wenngleich auch teilweise überlappende, neuronale Netzwerke in

Anspruch zu nehmen. Ein Beispiel für die automatische Handlungskontrolle (1) wäre die räumliche Verfügbarkeit von Nahrung oder die Wahrnehmung eines Restaurantschilds, welches den Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme und die Art der Nahrung, welche wir zu uns nehmen, beeinflussen kann [1]. Im Bereich des Erlernens von positiven Nahrungsmittelassoziationen scheinen Amygdala, orbitofrontaler Kortex und das ventrale Striatum eine wichtige Rolle zu spielen. Ein Beispiel für eine Werteberechnung des „Gewohnheitssystems“ (2) wäre beispielsweise der Wunsch, zu einer bestimmten Zeit des Tages einen Kaffee zu trinken. Über verschiedene Spezies hinweg scheint das dorsolaterale Striatum eine wichtige Rolle bei der Kontrolle von Gewohnheiten zu spielen. Das dorsolaterale Striatum ist eng mit dem Motorkortex verbunden, sodass zügig eine motorische Handlung initiiert werden kann (Daw und O’Doherty 2014). Zielgerichtete Verhaltenssysteme (3) sind flexibler und basieren auf der dynamischen Werteberechnung basierend auf dem Belohnungswert der verschiedenen angenommenen Handlungsergebnisse. So ändert sich nur im zielgerichteten Verhaltenssystem der Wert eines Nahrungsmittels bei Sättigung, das heißt, der Wert der Handlungsalternative „noch mehr Essen zu sich nehmen“ wird auch durch Informationen über interne Zustände beeinflusst [5]. Evidenz für solch ein zielgerichtetes Entscheidungssystem gibt es nicht nur im Menschen, sondern auch bei Tieren, wie etwa Ratten (Balleine und Dickinson 1998).

Eine Alternative kann verschiedene Subattribute enthalten, die in zwei Klassen aufgeteilt werden können – unmittelbare und abstrakte Attribute. Während die unmittelbaren Attribute, wie zum Beispiel der Geschmack eines Nahrungsmittels, von einfacher Beschaffenheit sind, beinhalten die abstrakten Merkmale verzögerte Aspekte, wie etwa langfristige Gesundheitsfolgen. Der Wert jedes Attributes muss in ein globales Wertesignal überführt werden, um die Alternativen vergleichen und eine zielgerichtete Entscheidung treffen zu können [1]. Nur das zielgerichtete Entscheidungssystem kann abstraktere Attribute (wie Langzeit-

folgen) in die Entscheidung einbeziehen. Forschung mittels funktioneller Bildgebung sowie Läsionsstudien haben verschiedene Bereiche im Gehirn identifiziert, welche für den Bewertungs- und Verrechnungsprozess wichtig sind. Vor allem eine präfrontale Region, der ventromediale Präfrontalkortex (vmPFC, siehe Abb. 1) scheint eine zentrale Rolle bei der Berechnung eines subjektiven Wertes zu spielen. Eine Reihe konsistenter Studien zeigt, dass der vmPFC reliabel und über Kategorien hinweg mit dem subjektiven Wert einer Option korreliert ([1, 5], Hare et al. 2011, Bartra et al. 2013, Clithero und Rangel 2014). Der vmPFC ist stark mit verschiedenen anderen Regionen, unter anderem dem prä-supplementären Motorkortex, vernetzt, wahrscheinlich, um basierend auf Wertungsprozessen direkt motorische Handlungen vorzubereiten und umzusetzen (Hare et al. 2011). Auch bekommt der vmPFC Informationen von allen Sinnen, um eine interne Repräsentation des Reizes zu erstellen. Zum Beispiel können Informationen von der Zunge über den primären Geschmackskortex, der Inselrinde, das Wertesignal beeinflussen (Balleine und Dickinson 2000).

Die Repräsentation im vmPFC basiert jedoch nicht nur auf der chemischen Zusammensetzung eines Nahrungsmittels und dem physiologischen Zustand des Individuums, sondern auch auf kognitiven Faktoren und Erfahrungen. Beispielsweise ändert der Preis eines identischen Weins die Geschmacksbewertung und das Signal im vmPFC (Plassmann et al. 2008). Dies zeigt, dass der vmPFC verschiedene Informationsquellen und -ebenen nutzt, um einen subjektiven Wert zu ermitteln [1]. Von großer Bedeutung für Interventionen im Nahrungskontext ist, dass dieses zielgerichtete Wertungssystem sehr dynamisch arbeitet. So kann der Wert eines gesundheitsrelevanten Attributes höher sein, wenn man gerade eine Untersuchung beim Allgemeinarzt durchlaufen hat und sich somit seiner Gesundheit bewusster ist, wohingegen diese Attribute weniger Gewicht bekommen, wenn Hunger- oder Stresslevel steigen. Auch können externe Signale die Aufmerksamkeit auf bestimmte Attribute lenken und so den Gewichtung- und Wertungs-

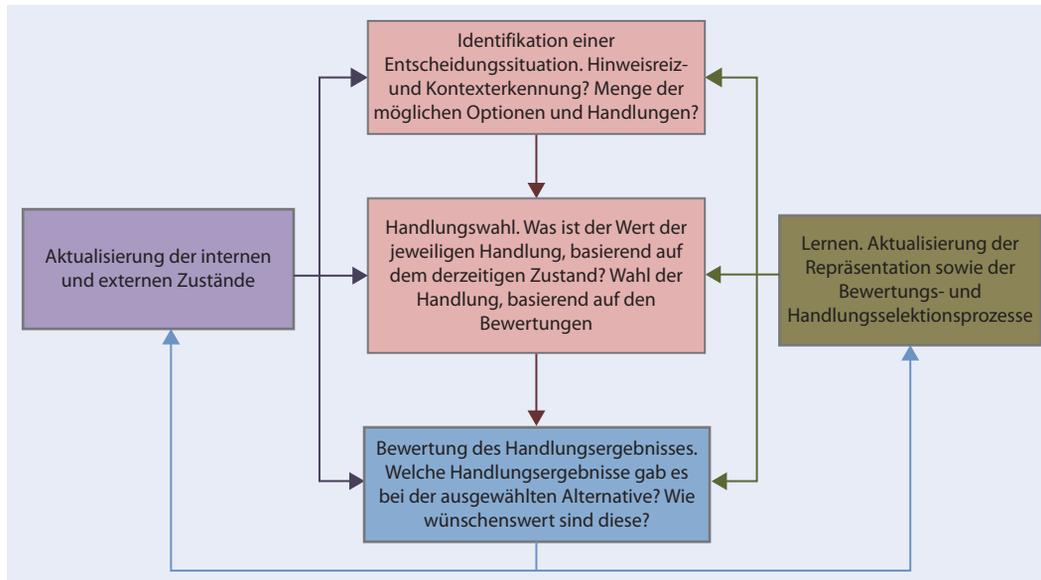


Abb. 3 Zusammenfassung der Berechnungen vor, während und nach der Entscheidungsfindung. Nachdruck mit Genehmigung der Macmillan Publishers Ltd.: Nature Neuroscience [1], Copyright 2013

prozess beeinflussen (Hare et al. 2011). So wurde gezeigt, dass der dorsolaterale Präfrontalkortex (dlPFC, siehe **Abb. 1**) eine wichtige Rolle bei der Integration von Gesundheitsattributen und Verhaltenskontrolle bei der Nahrungsmittelwahl spielt (Hare et al. 2009, 2011). Gesundheits- und Geschmacksattribute werden dann im vmPFC verrechnet. Allerdings zeigen Menschen, die sich eher ungesund ernähren, dass lediglich die Geschmacksattribute die Werteberechnung im vmPFC beeinflussen (Hare et al. 2009). Es gibt starke Hinweise darauf, dass in adipösen Menschen die Fähigkeit zur kognitiven Kontrolle beeinträchtigt ist (Gunstad et al. 2007). Die Fähigkeit, den Konsum sehr schmackhafter Lebensmittel zu unterdrücken, könnte daher ein Risikofaktor für die Entwicklung von Übergewicht sein (Wang et al. 2009). Auch konnte gezeigt werden, dass adipöse, im Vergleich zu normalgewichtigen Probanden, eine geringere Masse an grauer Substanz in präfrontalen Regionen, welche unter anderem für kognitive Kontrolle wichtig sind, aufweisen (Pannacciulli et al. 2006). Basierend auf der im vmPFC verrechneten Bewertung der Alternativen wird eine Handlungsoption ausgewählt. Verschiedene Bewertungssysteme können dabei unter Umständen in der gleichen Situation unterschiedliche Handlungsalternativen „bevorzugen“ – so würde ein automatisches System beim Anblick eines hochkalorischen Lieblingsgerichtes unmittelbar den Konsum der Nahrung

initiiieren, wohingegen das zielgerichtete System auch langzeitige Gesundheitsfolgen mit abwägen könnte.

Als Drittes wird die Konsequenz der gewählten Alternative festgestellt und im Hinblick darauf, wie wünschenswert sie ist, bewertet und mit den Erwartungen verglichen. Die Feststellung der Konsequenzen sowie deren Bewertung führen dazu, dass interne Repräsentationen aktualisiert werden können, also ein Lernprozess eintritt, um spätere Entscheidungen zu verbessern. Außerdem beeinflusst der Konsum eines Nahrungsmittels interne und externe Zustände, zum Beispiel den Energiespeicher, was die komplexe Interaktion mit dem homöostatischen System hervorhebt [1, 5].

Wie oben geschildert, spielen auch Belohnungserfahrungen und darauf basierende Erwartungen eine Rolle bei der Nahrungsmittelwahl. Erwartungen werden durch Lern- und Gedächtnisprozesse geformt und können die Nahrungsmittelaufnahme beeinflussen (Berthoud et al. 2011). Markeninformationen, Vertrauen in die Qualität eines Produktes und Behauptungen über das Nährwertprofil eines Produktes können Erwartungen induzieren und somit physiologische Bedürfnisse beeinflussen oder sogar außer Kraft setzen (Ariely und Norton 2009, Plassmann und Wager 2014). Ein interessantes Phänomen, welches nicht allein durch homöostatische Regulierung erklärt werden kann, ist die Beobachtung, dass Erwartungen unter

bestimmten Umständen die Produkt-erfahrung verändern können, wenn- gleich die physikalischen Attribute gleich gehalten werden. Neben Preisen können auch Marken oder Wortbeschreibungen den wahrgenommenen Geschmack sowie neuronale Aktivität während des Verzehrs eines identischen Produktes beeinflussen (McClure et al. 2004, Grabenhorst et al. 2008). Auch die Leistung in einem kognitiven Test kann sich durch Qualitätserwartungen an bestimmte Preise eines Produktes ändern (Shiv et al. 2005). Zudem können Informationen über ein Produkt sogar Hormonantworten beeinflussen. In einem Versuch bekamen Probanden einen identischen Milchshake, allerdings wurden verschiedene Erwartungen induziert. Wenn Probanden erwarteten, dass sie einen hochkalorischen Shake konsumierten, fiel das Ghrelinlevel stark ab, was normalerweise zu einer Appetitreduktion und einem Sättigungsgefühl führt. Im Gegensatz dazu änderte sich das Ghrelinlevel kaum, wenn ein niedrigkalorischer Shake erwartet wurde. Diese Studie zeigt, wie höhere kognitive Funktionen, wie zum Beispiel Erwartungen, metabolische Regulationskreise beeinflussen können (Crum et al. 2011).

Wie würde nun die Neuroökonomie versuchen, Übergewicht zu erklären? Aus der neuroökonomischen Perspektive gehört zu einer „guten“ Entscheidung, dass Handlungsalternativen und deren assoziierter Belohnungswert,

inklusive der Langzeitkonsequenzen, im Bewertungsprozess in Betracht gezogen werden. In diesem Sinne wäre ein gescheiterter Versuch, Gewicht zu verlieren, nicht nur eine Konsequenz der homöostatischen Regulation, sondern auch das Ergebnis der Nichtbeachtung von Langzeitfolgen des Konsums hochkalorischer Lebensmittel bei der Entscheidungsfindung [1]. Da die Rate an Übergewichtigen erst in den letzten Jahren rapide anstieg, ist es unwahrscheinlich, dass lediglich biologische Mechanismen und eine bestimmte Genkonstellation für hohe Übergewichtsraten verantwortlich sind. Umweltbedingungen, wie etwa eine typische „Cafeteria – Ernährung“, können auch in Ratten eine starke Gewichtszunahme auslösen (Sampey et al. 2011). Auch haben externe Faktoren einen großen Einfluss auf Präferenzen, Nahrungsmittelverständnis und Verhaltensänderungen (Hawkes et al. 2015). Umweltbedingungen scheinen also einen wichtigen Faktor bei der Entwicklung der Adipositas-„Epidemie“ zu spielen und interagieren mit den anderen Systemen [1]. Durch das omniprésente Nahrungsmittelangebot mit einer Vielzahl an günstigen, hochkalorischen Nahrungsmitteln, ist es schwieriger, zielgerichtete und kontrollierte Entscheidungen zu treffen. Dies basiert zum einen auf der Annahme, dass automatische Verhaltensweisen bei einem Überangebot an Nahrung leichter aktiviert werden und dass zielgerichtetes Verhalten aus diesem Grund ein „Überwinden“ der automatisch aktivierten Verhaltensmuster notwendig macht. Außerdem steigt die Wahrscheinlichkeit, dass das zielgerichtete Verhaltenssystem Fehler produziert, vor allem, wenn eine Vielzahl von Ablenkungen und Stress vorhanden sind [1]. Aktuelle Studien konnten zeigen, dass akuter Stress die Selbstkontrolle in zielgerichteten Nahrungsmittelentscheidungen verringert (Maier et al. 2015) und kognitive Belastung zu einem Verlust der kognitiven Kontrolle und einem höheren Einfluss automatischer Verhaltensweisen führt (Mann und Ward 2007).

Der erhöhte Konsum hochkalorischer Lebensmittel kann Konsequenzen auf mehreren Ebenen haben. Zum einen

können Fette und Zucker aus der Nahrung das homöostatische Gleichgewicht stören (Lustig et al. 2004, Clegg et al. 2005). Auch kann eine hochkalorische Nahrung kognitive Prozesse beeinträchtigen und die Reaktion auf Belohnungen erhöhen (Kanoski et al. 2007). Eine Beeinträchtigung der kognitiven Kontrolle könnte das Treffen zielgerichteter Entscheidungen weiter erschweren [1]. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, auch Umweltbedingungen zu ändern (Marteau et al. 2012), zum Beispiel durch gezielte, der Zielgruppe angepasste Interventionsstrategien (Hawkes et al. 2015).

Zusammenfassung

Die Nahrungsmittelaufnahme ist nötig für das Überleben. Deshalb existieren verschiedene regulatorische Systeme im Körper, welche dafür sorgen, dass Energieaufnahme und Verbrauch im Gleichgewicht gehalten werden. So gibt es Signale, welche die Initiierung der Nahrungsaufnahme fördern oder mindern und die Menge an Nahrung und Makronährstoffen, die wir zu uns nehmen, kontrollieren. Mutationen in bestimmten Genen des homöostatischen Systems können zu bedeutsamen Veränderungen in diesem fein abgestimmten System führen, wobei monogenetische Formen der Adipositas sehr selten sind und zu einem ausgeprägten Phänotyp führen (Mutch und Clément 2006). Die Nahrungsaufnahme ist von Natur aus belohnend, wahrscheinlich um dieses überlebensnötige Verhalten zu fördern. Dabei beeinflusst das Belohnungssystem den Zeitpunkt, die Menge und Art der aufgenommenen Nahrung, wobei hochkalorische Nahrungsmittel über Spezies hinweg als belohnender empfunden werden (Cabanac und Johnson 1983, Stice et al. 2008).

Die heutige Umwelt bietet eine sehr große Anzahl hochkalorischer und dadurch oft stark belohnender Reize, sodass dies zu einer positiven Energiebilanz führen kann. Obwohl den meisten Menschen bewusst ist, dass der Konsum hochkalorischer Lebensmittel langfristig negative Konsequenzen haben kann, behalten viele Menschen dieses Verhalten bei. Die relativ erfolglose Bilanz des Trainings

kognitiver Kontrolle zeigt, dass unser Verhalten oft automatisch, basierend auf Hinweisreizen in der Umwelt, abläuft. Daher könnten Interventionen, welche diese automatischen Prozesse beeinflussen, wie etwa die Veränderung des Nahrungsmittelangebotes oder dessen Darbietung, einen positiven Effekt mit sich bringen ([3], Marteau et al. 2012). Auf Grund der komplexen Interaktion der metabolischen Regulierung der Nahrungsaufnahme auf der einen Seite und den Entscheidungsprozessen auf der anderen Seite, ist eine gemeinsame Betrachtung auch auf lange Sicht sicherlich fruchtbar. Bisherige Versuche, einzelne neuronale Rezeptoren des homöostatischen Systems, wie etwa Leptin- oder Ghrelinrezeptoren, zu beeinflussen, blieben als Pharamakotherapie gegen Adipositas im Menschen relativ erfolglos. Dies könnte zum einen daran liegen, dass ein interagierendes homöostatisches System die Ausschaltung eines einzelnen Signalmoleküls durch erhöhte Aktivität eines anderen Signalweges kompensiert [3]. Zum anderen könnten Veränderungen im Belohnungssystem oder in der kognitiven Kontrolle die Entwicklung der Adipositas begünstigen. Eine integrative Betrachtung der Systeme auf verschiedenen Ebenen ermöglicht die Gewinnung neuer Erkenntnisse und kann die Entwicklung neuer Interventionsstrategien fördern, welche Ergebnisse aus den verschiedenen Forschungsfeldern vereinen [1].

Korrespondenzadresse

L. Enax
Universität Bonn
Nachtigallenweg 86, 53127 Bonn
Laura.Enax@uni-bonn.de

B. Weber
Universität Bonn/ Life & Brain GmbH
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
Bernd.Weber@ukb.uni-bonn.de

Laura Enax studierte, gefördert von der Studienstiftung des deutschen Volkes, Psychologie und Neurowissenschaften an der Universität Osnabrück, Nelson Mandela Metropolitan University in Südafrika und an der Universität Bonn. Ihren Abschluss zum Master of Science erhielt sie 2014 und promoviert seitdem an der Universität Bonn unter der Betreuung von Prof. Dr. Weber und Prof. Dr. Ettinger in der Neuroökonomie im Bereich der Nahrungsmittelentscheidungen im Rahmen des Kompetenzclusters für Ernährungsforschung Diet-Body-Brain.

Bernd Weber studierte Humanmedizin in Bonn und promovierte zur Untersuchung pathologischer Ursachen zentralnervöser Erkrankungen. Seit dem Jahr 2005 leitet er am Life & Brain Center die Abteilung für strukturelle und funktionelle Bildgebung des Gehirns und beschäftigt sich mit den neurobiologischen Grundlagen menschlichen Entscheidungsverhaltens. Er ist Mitbegründer und Vorstandsmitglied der zentralen wissenschaftlichen Einrichtung Center for Economics and Neuroscience an der Universität Bonn. Seit Juli 2010 hat er eine von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte Heisenbergprofessur für Neuroökonomie an der medizinischen Fakultät der Universität Bonn inne.

Literatur

1. Rangel A (2013) Regulation of dietary choice by the decision-making circuitry. *Nat Neurosci* 16:1717–1724. doi:10.1038/nn.3561
2. Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW (2014) Neurobiology of food intake in health and disease. *Nat Rev Neurosci* 15:367–378. doi:10.1038/nrn3745
3. Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG et al (2006) Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature* 443:289–295. doi:10.1038/nature05026
4. Albuquerque D, Stice E, Rodríguez-López R et al (2015) Current review of genetics of human obesity: from molecular mechanisms to an evolutionary perspective. *Mol Genet Genomics* 290:1191–1221. doi:10.1007/s00438-015-1015-9
5. Rangel A, Camerer C, Montague PR (2008) A framework for studying the neurobiology of value-based decision making. *Nat Rev Neurosci* 9:545–556. doi:10.1038/nrn2357

Eine vollständige Literaturliste ist bei e-Neuroforum, der englischen Online-Version bei Springer-Link, zu finden.

Systematisch und praxisnah

T. Bartsch; P. Falkai (Hrsg.)

Gedächtnisstörungen

Diagnostik und Rehabilitation

2013. XXI, 381 S. 88 Abb., 80 in Farbe.

€ (D) 79,99 | € (A) 82,23 | * sFr 100,00

ISBN 978-3-642-36992-6 (Print)

€ 62,99 | * sFr 80,00

ISBN 978-3-642-36993-3 (eBook)



- Das erste deutschsprachige klinisch orientierte Werk zu Gedächtnisstörungen – systematisch und praxisnah dargestellt
- Praktischer Nutzen für Neurologen, Psychiater und alle ärztlichen Mitarbeiter an Gedächtnisambulanzen
- Mit Fallbeschreibungen, Flussdiagrammen, Zusammenfassungen und praktischen Tipps

€ (D) sind gebundene Ladenpreise in Deutschland und enthalten 7% MwSt. € (A) sind gebundene Ladenpreise in Österreich und enthalten 10% MwSt. Die mit * gekennzeichneten Preise sind unverbindliche Preisempfehlungen und enthalten die landesübliche MwSt. Preisänderungen und Irrtümer vorbehalten.

Jetzt bestellen: springer.com