

Prof. Dr. med. Jobst Böning (Vorsitzender)

Füchslleinstrasse 15
97080 Würzburg
Tel.: 09 31 / 49545
Fax: 09 31 / 201-77840
E-Mail: IZSW@mail.uni-wuerzburg.de

Aufgaben und Struktur

Das IZSW entwickelte sich 2000 aus dem aus der Psychiatrischen Klinik etablierten „Interdisziplinären Würzburger BMBF-Suchtforschungsverbund“ zu neurobiologischen und Verhaltensbiologischen Grundlagen der Alkoholabhängigkeit (1996-2001) und trägt zur dauerhaften Entwicklung und Förderung einer Suchtforschung im grundlagen- und anwendungsbezogenen Bereich bei. Hierzu gehören auch Verbesserungen der Lehre, Fort- und Weiterbildung in allen suchtassoziierten Feldern sowie ambulante und stationäre Therapieinterventionen sowie gesundheitspolitische Entscheidungshilfen.

Forschungsschwerpunkte

Neurophysiologische Erfassung der cue-reactivity bei Suchterkrankungen

(A. Fallgatter, M. Schecklmann, Psychiatrische Klinik)

Mittels ereigniskorrelierter Hirnpotentiale (EKP), fMRT, Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) und Startle-Reflex werden unter dem Konstrukt eines *Suchtgedächtnisses* sowie unter topographischen Gesichtspunkten die emotionalen und kognitiven Korrelate schlüsselreizspezifischer Hirnaktivität bei Alkohol- und Nikotinabhängigkeit untersucht. Die Reversibilität der Hirnfunktionsstörung bei Alkoholabhängigkeit wird ebenso untersucht wie der Einsatz der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (r-TMS) bei der Behandlung der Nikotinabhängigkeit.

Biopsychologische Mechanismen des Rauchverlangens

(P. Pauli, R. Mucha, M. Winkler, Psychologisches Institut)

Im Rahmen des DFG Graduierten Kollegs „Verarbeitung emotional relevanter Reize von den molekularen Grundlagen zur Empfindung“ wird die suchtspezifische Frage untersucht, wie die kognitiv-emotionalen Lernprozesse zur Wirkung von Umweltreize auf das individuelle Verlangen zu Rauchen und als Prädiktoren eines Rückfalls in Zusammenhang stehen. Manche Umweltreize fördern das Rauchverlangen (insbesondere Verbotshinweise), andere hingegen werden gehemmt. Offenbar aktivieren rauchassoziierte bei Abhängigen aufgrund

des vorausgegangenen regelmäßigen Nikotinkonsums direkt Verstärkerzentren im Gehirn.

Molekulare Mechanismen der Alkohol-toleranz bei *Drosophila*

(A. Scholz, Institut für Genetik und Neurobiologie)

Mit Hilfe molekulargenetischer, genetischer und anatomischer Methoden werden am Modell der Fruchtfliege Mechanismen untersucht, die Ethanol induziertem Verhalten unterliegen. In Verhaltensstudien wird untersucht wie z.B. der Einfluss von gelerntem Verhalten oder die Präferenz für Alkohol zur Entwicklung von Ethanol-toleranz und Alkoholismus beitragen, welche Netzwerke diese Verhalten vermitteln und wie Ethanol auf zellulärer Ebene diese verändert. Jüngst wurde ein neuer zellulärer Mechanismus entdeckt, der zur Entstehung von Toleranz in Neuronen des Gehirns benötigt wird und Ähnlichkeiten zur zellulären Stressantwort aufzeigt. Das hierbei eine wesentliche Rolle spielende *hang-over* Gen ist inzwischen auch beim Menschen nachgewiesen worden und korreliert hier mit klinischer Alkoholabhängigkeit (DFG-Einzelförderung und Graduiertenkolleg, Thyssen Stiftung)

Funktionelle und strukturelle Hirnregeneration bei Alkoholabhängigkeit

(A. Bartsch, N. Bendszus, Abteilung für Neuroradiologie)

Neurotoxische Langzeitfolgen chronischen Alkoholkonsums sind neben morphologischen Veränderungen der weißen und grauen Hirnsubstanz auch eine Abnahme der neuronalen Markersubstanzen oder neuropsychologischer Leistungsdefizite. Im Rahmen einer prospektiven Langzeitstudie bei primärer Alkoholabhängigkeit wurde mittels *MR*, *SIENA* (als strukturellem Bildgebungsverfahren), Protonenmagnetresonanz-Spektroskopie (H-MRS, zur Messung der neuronalen Markersubstanzen Cholin und N-Acetylaspartat (NAA)) und neuropsychologischer Tests die Frage untersucht, ob und wie sich das Gehirn bereits nach 6 wöchiger Abstinenz erholen kann. Erstmals konnte belegt werden, dass Erhöhungen der Cholin-konzentrationen um durchschnittlich 10-20% die treibende Kraft für messbare Volumenzunahmen des Gehirns sind, während der Anstieg des NAA als Stoffwechselprodukt der weißen Substanz und der Nervenzellen um durchschnittlich 10% in direktem Zusammenhang mit der verbesserten Konzentrationsfähigkeit stand.

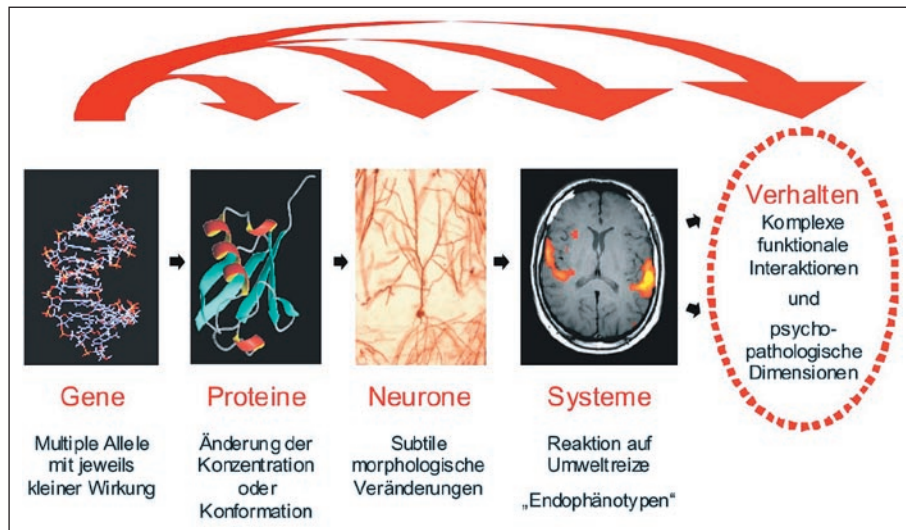


Abb.1: Die Bedeutung der molekular-funktionellen Bildgebung neurobiologisch fundierter Endophänotypen wird zunehmen.

Genetik der Alkoholabhängigkeit

(K.P. Lesch, Psychiatrische Klinik, Psychobiologie)

Die an der Entstehung einer Alkoholabhängigkeit beteiligten neuro- und psychobiologischen Prozesse wie Belohnungsverhalten, kognitiv-exekutive Fähigkeiten, Stressverarbeitung oder Ängstlichkeit machen gemeinsame genetische Faktoren wahrscheinlich. Die Anhäufung von *Endophänotypen* wie z.B. Impulsivität, Neugierde oder aggressives Verhalten, Fehlregulationen der Wahrnehmungsverarbeitung sowie Angst, Stimmungs labilität sowie Stressintoleranz sind direkt oder indirekt am Erkrankungsrisiko beteiligt. Untersuchungen zur genetisch bedingten Variabilität der Funktion des Serotonin-Transportes zeigen, dass die Bedeutung der molekular-funktionellen Bildgebung in der Beschreibung neurobiologisch fundierter Endophänotypen künftig zunehmen wird (Abb.)

Das endogene Neurotoxin TaClo

(C. Bringmann, D. Feineis, Institut für Organische Chemie)

Chemisch reaktive Verbindungen, mit denen der Mensch infolge von Umwelteinflüssen, Drogenmissbrauch, durch Medikamenteneinnahme oder auch Arbeitsplatzbedingt in Berührung kommt, scheinen als mitauslösende Faktoren an neurodegenerativen Prozessen beteiligt zu sein. Im Fokus stehen hoch chlorierte Tetrahydro-beta-carboline wie etwa „TaClo“, das im Menschen aus endogen vorhandenem Tryptamin („Ta“) und Chloral („Clo“) entsteht und z.B. bei

der Einnahme des Hypnotikums Chloralhydrat oder, suchtbedingt, nach Umgang mit der Industriechemikalie und Schnüffeldroge Trichlorethylen (TRI), nachgewiesen werden kann.

AADHS als Risikofaktor für Suchtentwicklung

(J. Böning, C. Jacob, A. Schmidtke, Psychiatrische Klinik)

60%-80% des kindlichen Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) persistieren mit entwicklungsbedingter Symptomvarianz bis ins Erwachsenenalter und gehen hier mit einer Reihe komorbider psychischer Störungen einher. Speziell Suchtentwicklungen dürften direktes Resultat eines fehlgeschlagenen „Selbstbehandlungsversuches“ mit verschiedenen Suchtstoffen sein. Andererseits wirkt die Behandlung kindlicher wie adultem ADHS mit Stimulanzien nachweislich suchtprotektiv. Obwohl die klinische „Störungsentität“ des adulten ADHS maßgeblich neurobiologisch/genetisch determiniert zu sein scheint, steht die Zuordnung der auf verschiedenen Ebenen zugrundeliegenden Pathomechanismen noch aus. Forschungsstrategisch wird deshalb im Kernprojekt die Identifizierung von zwei sog. Endophänotypen (Arbeitsgedächtnis, Antwortinhibition) verfolgt. Als krankheitsdeterminierende Vulnerabilitätsfaktoren liegen sie näher an der genetischen Beteiligung und an den zugrundeliegenden neurobiologischen Pathomechanismen des ADHS als die letztlich daraus resultierende phänotypische Krankheitssymptomatik.

Lehre

Das Seminar „Neurobiologie der Sucht“ bietet spezielle Weiterbildungsmöglichkeiten für Nachwuchswissenschaftler und Studierende, Psychologie und Biologie. Hinzukommen eine jährliche Suchtmedizinische Fortbildungstagung, Modulangebote zum Erwerb der Zusatzbezeichnung *Suchtmedizin*. Außerdem präsentiert sich das IZSW jährlich mit aktuellen wissenschaftlichen Forschungsprojekten.

AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN

Bartsch AJ, Homola G, Biller A, Smith SM, Weijers HG, Wiesbeck GA, Jenkinson M, De Stefano N, Solymosi L, Bendszus M (2007). Manifestations of early brain recovery associated with abstinence from alcoholism. *Brain*. 130, 36-47.

Bringmann G, Feineis D, Münchbach M, God R, Peters K, Peters E-M, Mössner R, Lesch K-P (2006). Toxicity and metabolism of the chloral-derived mammalian alkaloid 1-trichloromethyl-1,2,3,4-tetrahydro-beta-carboline (TaClo) in PC12 cells. *Z. Naturforsch.* 61c, 601-610.
Lesch KP (2005). Alcohol dependence and gene x environment interaction in emotion regulation: Is serotonin the link? *Eur J Pharmacol.* 5, 13-24.

Schecklmann M, Ehrlis AC, Plichta MM, Boutter HK, Metzger FG, Fallgatter AJ (2007). Altered frontal brain oxygenation in detoxified alcohol dependent patients with unaffected verbal fluency performance. *Psychiatry Res.* 15, 129-38.

Scholz H, Franz M, Heberlein U (2005). The hangover gene defines a stress pathway required for ethanol tolerance. *Nature* 436, 845-847.