

«Stau in der Lieferkette»: Die Ursachen von Adipositas aus neurobiologischer Sicht

Adipositas entsteht durch einen Versorgungsengpass des Gehirns

Wann und warum entwickeln so viele Menschen Übergewicht? Aufgrund von genetischen Defekten? Weil wir in einer Überflussgesellschaft einem Nahrungsüberangebot ausgesetzt sind, das zum permanenten Essen verführt? Weil manche Menschen ihren Appetit nicht zügeln können? Liegt es an ungesunder Ernährung, mangelnder Bewegung oder zu viel Stress? Sind hormonelle Störungen schuld?

Angesichts der Dringlichkeit für die grossen Industrienationen, das Problem Adipositas in den Griff zu bekommen, mag es überraschen, wie gross die Unsicherheit bezüglich der Ursachen von krankhaftem Übergewicht ist. Das liegt unter anderem daran, dass sich gängige Erklärungsansätze an einer relativ schmalen theoretischen Basis orientierten, die zudem mit mancherlei Widersprüchen behaftet ist.

Aus Sicht der Hirnforschung und Neurobiologie wurde bei der Erforschung von Adipositas eine Grundeigenschaft des Gehirns nicht berücksichtigt: Die – metaphorisch gesprochen – Selbstüchtigkeit (engl. *selfishness*) des Gehirns. Gemäss der «Selfish Brain»-Theorie, deren Grundlagen ich vor über zehn Jahren formuliert habe und die inzwischen experimentell

belegt werden konnten, verbraucht das Gehirn von allen Organen des Menschen am meisten Energie in Form von Glukose, die es primär aus dem Körper anfordert.

Was hat das mit Adipositas zu tun? Aus dem Blickwinkel der «Selfish Brain»-Theorie ist Übergewicht die Folge eines Notfallplans, um einen Engpass in der Energieversorgung des Gehirns zu überwinden. Wenn Glukose aus irgendeinem Grund für die zerebralen Hemisphären nicht ausreichend angefordert werden kann, wird sie durch zusätzliche Nahrungsaufnahme herbeigeschafft. In der Lieferkette zum Gehirn entsteht dabei ein «Stau» in Form sich auffüllender Fettpolster.

Die folgenden Seiten setzen sich kurz mit gängigen Erklärungsansätzen von Adipositas auseinander, stellen die «Selfish Brain»-Theorie vor und erläutern die Entstehung von Adipositas anschaulich am logistischen Bild eines «Staus in der Lieferkette».

Fragen und Widersprüche

Um die Frage nach den definitiven Ursachen von Adipositas zu beantworten, haben bisher nur wenige Forscher theoretische Ansätze aufgestellt. Einige Experten gehen davon aus, dass die gegenwärtige Adipositas-

Epidemie durch eine Umwelt bedingt ist, die zu exzessiver Nahrungsaufnahme führt. Entsprechend diesem Konzept führt der Überfluss an verfügbarer Nahrung dazu, dass Energie – einem «Push»-Prinzip folgend – in den menschlichen Organismus hinein«gedrückt» wird. Mit dem reinen «Push»-Konzept können die Befürworter dieser Ansicht aber nicht erklären, weshalb es trotz Nahrungsüberangebot immer noch viele schlank-gesunde Menschen gibt.

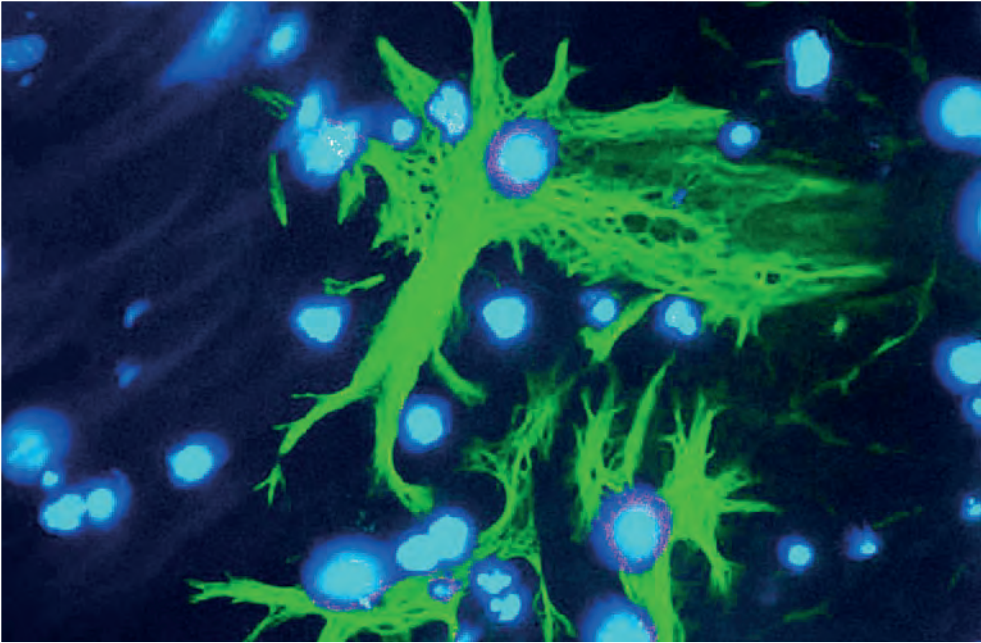
Verbreiteter ist das Konzept, dass der menschliche Organismus – einem «Pull»-Prinzip folgend – eher aktiv Energie aus der Umwelt anfordert, und zwar entsprechend dem Energiestatus seines inneren Milieus. Zwei Denkansätze aus dem Jahre 1953, die lipostatische und die glukostatische Theorie, beruhen auf diesem «Pull»-Prinzip und bilden seit mehr als 50 Jahren die Grundlage der Adipositas- und Diabetes-Forschung. GORDON C. KENNEDY etablierte die lipostatische Theorie¹. Derzufolge informieren zirkulierende Hormone oder Stoffwechselprodukte den Hypothalamus über den Umfang des Fettgewebes und die aktuelle Stoffwechsellage. Aufgrund dieser Signale kann der Hypothalamus die Nahrungsaufnahme so anpassen, dass die Körperfettdepots auf ein konstantes Niveau einreguliert werden. Es entsteht eine so genannte «Lipo-

¹ KENNEDY GC (1953) The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. Proc R Soc London Ser 140: 578

² MAYER J (1953) Glucostatic mechanism of regulation of food intake. N Engl J Med 249(1):13

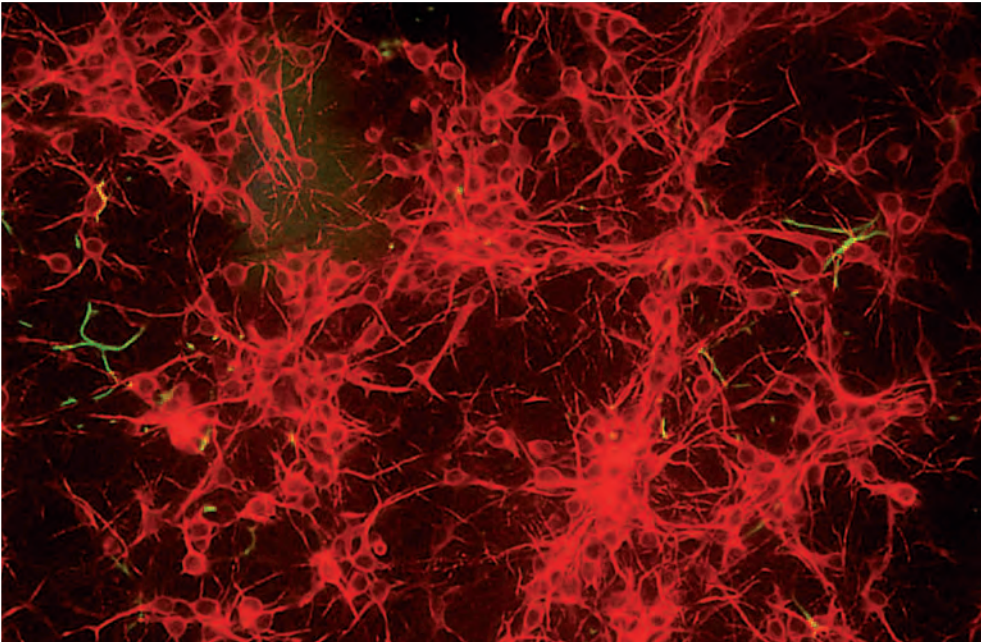
³ KRIEGER M (1921) Über die Atrophie der menschlichen Organe bei Inanition. Z Angew Anat Konstitutionsl 7: 87

⁴ PETERS A, et al. (2004) The selfish brain: competition for energy resources. Neurosci Biobehav Rev 28:143



[ABB. 1] Astrozyten (grün) in Kultur. Die Zellkerne erscheinen blau. Kerndurchmesser ca. 10 µm.

[ABB. 2] Neuronen in Kultur, rot hervorgehoben durch einen ausschliesslich neuronalen Marker, das Protein MAP2.



stase». Nach der lipostatischen Theorie gilt die einfache Bilanz, dass die Nahrungsaufnahme in den Organismus so reguliert sei, dass sie genau der Energieausgabe des Organismus entspreche und dass bei einem Missverhältnis zugunsten der Nahrungsaufnahme gemäss der lipostatischen Theorie Adipositas entstehe.

Ebenfalls 1953 hat JEAN MAYER die glukostatische Theorie entwickelt². Er ging davon aus, dass die Nahrungsaufnahme über hypothalamische Rezeptoren geregelt wird, welche die Glukosekonzentration im Blut feststellen. Auf diese Weise soll der Hypothalamus die Nahrungsaufnahme mit dem Ziel regulieren, dass die Blutglukosekonzentration in engen Grenzen konstant gehalten wird. Interessanterweise bezog MAYER in seinen theoretischen Überlegungen bereits das Gehirn mit ein. In seiner Vorstellung stand die Nahrungsaufnahme im Dienst der Energieversorgung des Zentralen Nervensystems. Er vertritt die Auffassung, die zerebrale Energieversorgung wäre dann gesichert, wenn die Blutglukosekonzentration ausreichend sei. MAYER räumte aber in seiner theoretischen Abhandlung selbst ein, dass es ihm nicht möglich sei, zu erklären, warum Patienten mit Diabetes mellitus, die hohe Blutglukosekonzentrationen haben, in dieser Situation überhaupt noch essen, denn die hohen Glukosekonzentrationen müssten den Appetit eigentlich hemmen. Er schloss seinen Aufsatz mit diesem offenen Konflikt, ohne einen Lösungsansatz anzubieten.

Die «Selfish Brain»-Theorie

1998 stellte ich fest, dass sowohl die glukostatische als auch die lipostatische Theorie implizit von Grundannahmen ausgehen, die man aus modernerer neuro-energetischer Sicht als problematisch ansehen muss und die weder von Adipositas- noch von Diabetes-Forschern hinterfragt worden sind: Es handelt sich dabei um die Annahme, dass der Energiefluss vom Körper zum Gehirn ein rein *passiver* Vorgang sei. Daraus

⁵ OLTMANNS KM, et al. (2008) Differential energetic response of brain vs. skeletal muscle upon glycemic variations in healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 294(1):R12-R16

⁶ REINMUTH OM, SCHEINBERG P, BOURNE B (1965) Total Cerebral Blood Flow and Metabolism. *Archives of Neurology* 12:49-66

⁷ PELLERIN L, MAGISTRETTI PJ (1994) Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis: a mechanism coupling neuronal activity to glucose utilization. *Proc Natl Acad Sci USA* 91(22):10625

⁸ MIKI T, et al. (2001) ATP-sensitive K⁺ channels in the hypothalamus are essential for the maintenance of glucose homeostasis. *Nat Neurosci* 4(5):507

würde folgen, dass sich die Energie nach dem «Push»-Prinzip auf das Gehirn und den übrigen Körper verteilt. Bereits vor der Zeit, in der MAYER und KENNEDY ihre theoretischen Ansätze formuliert haben, hatten experimentelle Befunde vorgelegen, wonach das Gehirn bei der Energieverteilung im Organismus eine Sonderstellung einnimmt. Diese Befunde hatte die Pathologin MARIE KRIEGER erhoben, indem sie bei Menschen, die an Abmagerung gestorben waren, die Organgewichte bestimmte und dabei feststellte, dass fast alle Organe wie Herz, Leber, Milz und Nieren dramatisch an Gewicht verloren hatten (ca. 40%), die Gehirnmasse aber kaum oder gar nicht verändert war³. Auch mit modernsten Messmethoden liess sich der originelle Befund sowohl in Human- als auch in tierexperimentellen Studien bestätigen. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Energieverteilung innerhalb des Organismus eben nicht gleichmässig erfolgt, sondern dass zwischen dem Gehirn und den anderen Organen eine Art Konkurrenzsituation um Energieressourcen besteht. Aufgrund derartiger Überlegungen postulierte ich 1998 das Vorhandensein einer effizienten Gehirn-Pull-Komponente, die Energie bedarfsgemäss für das Gehirn aus dem Körper anfordert. Dementsprechend formulierte ich Axiom Nummer 1 der «Selfish Brain»-Theorie: Das Gehirn verfolgt mit höchster Priorität die Regulation seines eigenen Energiegehaltes⁴; es verhält sich insofern «selbstsüchtig» (engl. *selfish*). Kürzlich haben wir aus diesem Axiom eine Grundhypothese abgeleitet und an der Universität zu Lübeck mittels modernster ³¹P-Magnet-Resonanz-Spektroskopie in einer Humanstudie nochmals überprüft und bestätigt gefunden⁵.

Gehirn-Pull-Mechanismen stellen demnach die Basis eines natürlichen und vitalen Vorgangs im Neuro-metabolismus dar, der nötig ist, um die zerebrale Energiehomöostase sicherzustellen. Immerhin verbraucht das menschliche Gehirn grosse Mengen Glukose –

mehr als 130 gr/Tag, also etwa 60% der zirkulierenden Blutglukose⁶. Es ist durch die Blut-Hirn-Schranke von der generellen Blutzirkulation getrennt und stellt damit eine in sich geschlossene Entität dar. Die Menge an Glukose, die über die Blut-Hirn-Schranke aufgenommen wird, variiert mit dem jeweiligen Verhaltensstatus, das heisst, sie nimmt während des Tiefschlafes ab und steigt bei psychischer Belastung an. Um diesen hohen Bedürfnissen des Gehirns nachzukommen, sind insbesondere in Zeiten von Nahrungsmittelknappheit effiziente Gehirn-Pull-Mechanismen für das Überleben unerlässlich.

«Stau in der Lieferkette»

Was hat das nun mit Adipositas zu tun? Gemäss der «Selfish Brain»-Theorie entsteht Adipositas aufgrund von ineffizienten Gehirn-Pull-Mechanismen, das heisst, einer Leistungsschwäche des Gehirns, *aktiv* Glukose aus dem Körper anzufordern. Als Konsequenz davon fliesst zu viel Glukose in Muskel- und Fettgewebe, dem Gehirn steht zu wenig Blutglukose zur Verfügung, und es muss dieses Defizit kompensieren, indem es die Nahrungsaufnahme steigert. Der ganze Vorgang lässt sich im logistischen Bildfeld der «Lieferkette» beschreiben. Darin führt eine Ineffizienz der Gehirn-Pull-Mechanismen zu einer Reduktion des Glukoseflusses zum Gehirn – wie bei einem «Engpass». Adipositas und Typ-2-Diabetes entstehen demzufolge als «Stau in der Lieferkette» [ABB. 3].

Dieser Stau ist durch eine überproportionale Akkumulation von Energie im Fettgewebe oder im Blut gekennzeichnet. Allokationsversagen äussert sich in einer Schwächung des sympathischen Nervensystems (SNS). Die Folge ist, dass die für das Gehirn bestimmte Energie überwiegend aus dem Blut in die Seitenspeicher läuft, das heisst, ins Fettgewebe und in die Muskulatur. Da das Gehirn aber weiterhin Energie aus dem Blut abzieht, sinkt der Blutglukosegehalt ab. Das Ge-

hirn entdeckt diesen Abfall, und um das Defizit auszugleichen, gibt es den Befehl zu sofortiger Nahrungsaufnahme. Der Akkumulationsprozess eskaliert, die Seitenspeicher werden immer weiter aufgefüllt. Das Krankheitsbild der Adipositas stellt sich ein. Dieses wird in vielen Fällen von einem Zeitpunkt an, der von der persönlichen Disposition der betroffenen Person abhängt, vom Krankheitsbild des Diabetes mellitus abgelagert. Denn können Fett und Muskulatur keine Energie mehr aufnehmen, staut sich diese im Blut, was sich als Hyperglykämie (Überzuckerung) bemerkbar macht.

Im Folgenden betrachten wir den Lieferketten-Abschnitt im Gehirn [ABB. 4]. Da das Gehirn der Glukoseverbraucher Nummer 1 im Organismus ist, weisen wir ihm die Position des Endverbrauchers in der Kette zu. Die Energie aus der entfernten Umgebung (z. B. vom Markt) wird in die nähere Umgebung geholt (z. B. auf den Esstisch), vom Körper aufgenommen (in die Blutzirkulation), und von dort gelangt ein beträchtlicher Anteil in das Gehirn. Man beachte, dass der Körper in dieser Lieferkette nunmehr lediglich als Zwischenstation angesehen wird und dass die angestrebte Bilanz (Körperenergieaufnahme = Körperenergieausgabe) nicht mehr aufrechterhalten werden kann, wenn es Versorgungsengpässe beim Endverbraucher, das heisst, beim Gehirn, gibt. Die in der lipostatischen und glukostatischen Theorie beschriebene Gewichts- und Blutglukose-Regulation ordnen sich also im Konzept der Gehirn-Lieferkette der Hirnversorgung unter.

Die Lieferketten, die wir von Industrieproduktionsprozessen kennen, haben eine ausgesprochene Ähnlichkeit mit dem Glukosepfad von der Umgebung durch den Körper zum Gehirn. In den Wirtschaftswissenschaften (Logistik) sind derartige Lieferketten seit Jahrzehnten intensiv untersucht und wesentliche Grundprinzipien formuliert worden¹³. Das so genannte «Push-Prinzip» arbeitet nach folgender Regel:

⁹ BURDAKOV D, et al. (2006) Tandem-pore K⁺ channels mediate inhibition of orexin neurons by glucose. *Neuron* 50(5):711

¹⁰ SWANSON LW (2000) Cerebral hemisphere regulation of motivated behavior. *Brain Res* 886(1-2):113



[ABB. 3] **Die Entstehung von Adipositas durch einen Versorgungsengpass des Gehirns.**

Links Die Hirnversorgung ist ausreichend. Die Energieverteilung im Organismus ist im Gleichgewicht, das Körpergewicht normal. **Mitte** Es liegt ein Versorgungsengpass des Gehirns vor. Er kommt durch eine Leistungsschwäche des Gehirns zustande, aktiv genug Energie aus dem Körper anzufordern. Damit ist die Gehirnversorgung bedroht und nicht ausreichend, die Energieallokation im Ungleichgewicht.

Der Körper bekommt zwar ausreichend Energie, das Gehirn jedoch zu wenig. **Rechts** Der Versorgungsengpass des Gehirns besteht weiter. Als sekundäre Ausweichstrategie fordert das Gehirn mehr Nahrung an. Dadurch gelangt letztlich trotz des Engpasses ausreichend Energie ins Gehirn. Die Energieverteilung im Körper ist aber weiterhin unausgeglichen und der Überschuss an aufgenommener Nahrung gelangt in die peripheren Speichergewebe. Auf diese Weise entsteht Adipositas.

Der Anbieter bietet das Material an und bestimmt auf diese Weise die Aktivität des Produktionsschritts. 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 Effizienz von Pull-

Komponenten festgestellt und umgesetzt. Die hier beschriebene Gehirn-Lieferkette beruht auf den Grundprinzipien genereller Lieferketten. Die Energie fließt «antegrad» (vorwärts) zum Endverbraucher (Gehirn); Störungen hingegen verbreiten sich «retrograd», das heißt, Staus bilden sich jeweils vor dem Versorgungsengpass (Adipositas).

Die Biologie der Pull-Mechanismen

Es gibt experimentelle Evidenz für die Existenz von zwei Gehirn-Pull-Mechanismen, eines direkten und

eines allokativen. Der direkte Prozess wurde von LUC PELLERIN und PIERRE MAGISTRETTI 1994 entdeckt [SIEHE AUCH S. 32]⁷. Diese Forscher beschrieben einen Vorgang, in dem ein Neuron aktiv Energie von einem benachbarten Astrozyten anfordert. Bei Exzitation (Erregung) sendet das Neuron ein auf Glutamat reagierendes Signal an seinen benachbarten Astrozyten, dass es in diesem Moment Energie benötigt. Veranlasst durch dieses Glutamat-Signal, nimmt der Astrozyt Glukose aus dem anliegenden Blutgefäß auf, metabolisiert diese zu Laktat und stellt es dem Neuron als energetisches Substrat zur Verfügung. Dieser biologische Prozess wird vom Energieverbraucher, das heißt, dem Neuron, bestimmt und Energie fließt, zumindest teilweise, auf «Anfrage». Die Befunde von LUC PELLERIN und PIERRE MAGISTRETTI zeigen genau die molekularen Mechanismen auf, die einem Gehirn-Pull-Mechanismus entsprechen. Damit liegen experimentelle Ergebnisse aus der Neuroenergetik vor, welche die impliziten Grundannahmen der lipostatischen und glukostatischen Theorie in Frage stellen. Es zeigt sich jetzt deutlich, dass der Energiefluss aus dem Körper ins Gehirn massgeblich vom Gehirn selbst bestimmt wird.

Allokative Gehirn-Pull-Mechanismen werden ebenfalls durch eine Reihe von experimentellen Befunden belegt⁴. Allokation bezeichnet dabei die Zuteilung von Glukose entweder zum Gehirn oder zu den peripheren Energiespeichern (Muskel- und Fettgewebe). Allokative Gehirn-Pull-Mechanismen sind in der Lage, die Aufnahme von Glukose in die peripheren Energiespeicher zu begrenzen und die Glukose zugunsten des Gehirns umzuleiten. Im ventromedialen Hypothalamus (VMH) gibt es Neuronen, die auf Veränderungen in zerebralen, intrazellulären Adenosin-Triphosphaten (ATP) sensitiv reagieren⁸. Wenn der zerebrale, intrazelluläre ATP-Gehalt sinkt, aktivieren diese Neuronen das sympathische Nervensystem

und hemmen auf die Weise die Insulinsekretion aus der pankreatischen β -Zelle und die Insulinwirkung an Muskel- und Fettzelle. Wenn Insulin nicht wirken kann, wird Glukose am Muskel- und Fettgewebe vorbeigeleitet und steht dem Gehirn unmittelbar zur Verfügung; das Gehirn nimmt Glukose immer – auch ohne die Hilfe von Insulin – auf. Diese VMH-getriggerten Mechanismen kann man ebenfalls als Gehirn-Pull-Mechanismen verstehen, denn sie vermehren die Verfügbarkeit von Glukose im Blut, die für eine adäquate zerebrale Energieversorgung notwendig ist.

Ingestive Pull-Mechanismen regulieren die Nahrungsaufnahme. Sie werden aktiviert, wenn die Blutglukosekonzentrationen sinken. Solche Veränderungen werden von Neuronen im lateralen Hypothalamus (LH) erfasst, deren Zelloberfläche mit Glukoserezeptoren ausgestattet sind⁹. Diese LH-Neuronen werden bei fallender Glukosekonzentration im zerebralen Extrazellulärraum aktiviert, was zu vermehrtem Appetit führt und die Nahrungsaufnahme in Gang setzt. Die LH-Neuronen übernehmen damit Funktionen von ingestiven Pull-Mechanismen, die dazu dienen, Energie im Blut und in den Speichern (Muskel- und Fettgewebe) wieder aufzufüllen.

Nahrungssuch-Pull-Mechanismen regulieren den Zugriff auf Energieressourcen in der entfernteren Umgebung. Nimmt die Energieverfügbarkeit in der näheren Umgebung und im Körper ab, wird nahrungssuchendes Verhalten ausgelöst. Der Nahrungssuch-Pull-Mechanismus ist ein komplexer Prozess, der von mehreren Regionen im oberen Hirnstamm koordiniert wird.

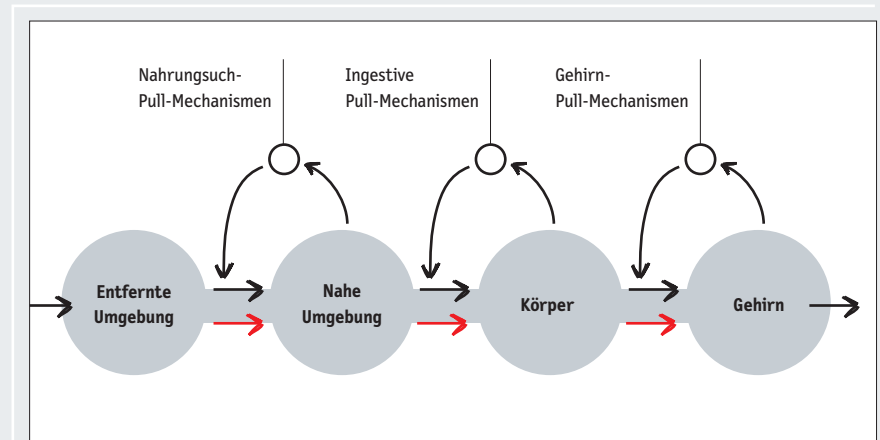
Wodurch entsteht ein Versorgungsempass des Gehirns?

Wenn das Gehirn nur eine unzureichende Menge Glukose für sich anfordern kann, ist es bei einem derartigen Versorgungsempass umso mehr darauf angewie-

sen, dass im Blut stets hinreichend Glukose vorhanden ist, damit es durch passive Aufnahme von Glukose aus dem Blut hinreichend versorgt wird. Eine Ausweichstrategie besteht deshalb für das Gehirn darin, in solchen Situationen mehr Nahrung anzufordern. Zwar wird so die Gehirnversorgung ausgeglichen, als Nebenwirkung fließt jedoch die überschüssige Energie in die peripheren Energiespeicher – langfristig entsteht Adipositas.

Die Energieanforderung des Gehirns wird vom autonom-neuroendokrinen Motorsystem kontrolliert. Um zu verstehen, an welchen Stellen dieses Motorsystem gestört sein kann, ist es wichtig, seinen gesamten Aufbau zu verstehen. Das autonom-neuroendokrine Motorsystem ist hierarchisch organisiert und erstreckt sich von den zerebralen Hemisphären (Amyg-

dala/Hippocampus) zum Hypothalamus (VMH) und von dort zu den peripheren autonom-viszeromotorischen und neuroendokrinen-sekretomotorischen Neuronen¹⁰. Es ist komplex und wird durch Rückkopplungsvorgänge auf allen hierarchischen Ebenen reguliert und stabilisiert. Insbesondere auf der Ebene von Amygdala und Hippocampus werden die Rückmeldungen aus dem Körper registriert und integriert. In diesen Gehirnregionen finden Adaptations- und Lernprozesse statt, die das autonom-neuroendokrine Motorsystem langfristig immer wieder neu organisieren und optimieren. Insbesondere die Vorgänge in Amygdala und Hippocampus sind für Störungen und Fehlprogrammierungen anfällig. Wahrscheinlich haben Störungen auf dieser Ebene bei der menschlichen Adipositas einen besonderen Stellenwert.



[ABB. 4] Lieferkette des menschlichen Gehirns. Energie aus der entfernten Umgebung wird in die unmittelbare Umgebung gebracht, in den Körper aufgenommen und gelangt von dort zu einem grossen Teil ins Gehirn. In den Lieferketten logistischer Systeme kann der Energiefluss prinzipiell durch den Anbieter (vorhergehender Schritt) oder den Empfänger (nachfolgender Schritt) bestimmt werden.

Der Anteil des Flusses, durch den der Anbieter bestimmt wird, heisst Push-Komponente (roter Pfeil), der Anteil, der durch den Empfänger bestimmt wird, Pull-Komponente (schwarze Pfeile). Die glukostatische und die lipostatische Theorie decken insbesondere den grauen Bereich innerhalb einer erweiterten Lieferkette des Gehirns ab.

Kategorien	Ursachen	Beispiele
<i>Hardware-Fehler:</i> Strukturelle Defekte	Physikalisches Trauma, verdrängende Gehirntumoren	Amygdala-Läsionen, VMH-Läsionen
	Gendefekte	<i>TrkB</i> -Mutation Leptin-Rezeptor-Mutation, Leptin-Mangel
<i>Software-Fehler:</i> Zerebrale Malprogrammierung	Akute psychische Traumatisierung, chronische psychosoziale Stressoren	Atypische Depression
	Nahrungsassoziierte Signale	Kontextuelles Lernen und appetitive Konditionierung
	Perinatale Bedingungen	Mütterliche Fürsorge, postnataler Stress, perinatale Programmierung
	Akute metabolische Krisen	Schwere rekurrende Hypoglykämien (gestörte Gegenregulation bei Typ-1- Diabetes)
<i>«Falsch-Signale»:</i> Chemische oder mikrobielle Botschaften	Pharmako-toxisch	Psychotrope Substanzen (Antikonvulsiva, Opiate, Cannabis, Benzodiazepine), metabotrope Substanzen (Sulfonylharnstoffe)
	Nicht kalorische Süsstoffe	Interferenz mit der Süßperzeption
	Infektiöse Agenzien	Neurotrope Viren

[TAB. 1] **Differentialdiagnose bei ineffizientem allokativem Gehirn-Pull-Mechanismus.** Auswahl von verschiedenen Ursachen, die einer Ineffizienz allokativer Gehirn-Pull-Mechanismen zugrunde liegen können. Sie lassen sich systematisch in drei Kategorien zusammenfassen, ähnlich wie Computerprobleme: Hardwareprobleme, Softwareprobleme und Falsch-

signale. Eine ineffiziente allokativem Gehirnversorgung bedroht die zerebrale Energiehomöostase, die jedoch durch gesteigerte Nahrungsaufnahme ausgeglichen werden kann. Auf diese Weise können die aufgelisteten Ursachen für ineffiziente allokativem Gehirn-Pull-Mechanismen gleichzeitig Ursachen für die Entwicklung von Adipositas sein.

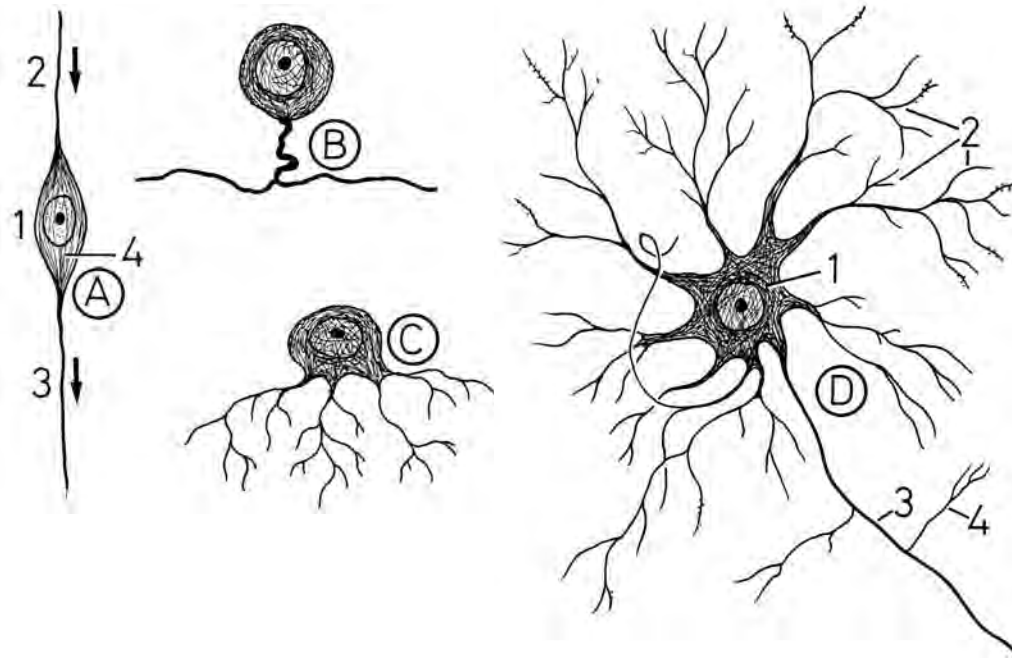
Eine Malfunktion oder Maladaptation im autonomen-neuroendokrinen Motorsystem führt dazu, dass die allokativen Gehirn-Pull-Mechanismen ineffizient arbeiten. [TAB. 1] gibt eine systematische, aber nicht vollständige Auflistung möglicher Störungen von Gehirn-Pull-Mechanismen. All diese Störungen können potenziell zur Adipositas führen.

Fazit und Schlussfolgerungen

Hirnforschung und Neurobiologie, genauer: Neuroenergetik, können eine schlüssige Erklärung für die Entstehung von Adipositas und Diabetes mellitus liefern, indem sie das Versagen der Pull-Mechanismen des Gehirns untersuchen. Von grundlegender Bedeutung ist dabei die «Selfish Brain»-Theorie.

Gleichzeitig wird aber auch die Notwendigkeit eines differenziellen Umgangs mit Adipositas nötig. Denn genau betrachtet, ist Adipositas «nur» die Folge bzw. Begleiterscheinung einer Strategie, mit der der menschliche Organismus sich selber hilft – indem er die Energieversorgung des Gehirns sicherstellt und damit letztlich seine Vitalfunktionen.

Das hat Konsequenzen für die Behandlung von Adipositas. Jede Therapie muss als Eingriff in die Selbstregulationskreisläufe des Organismus betrachtet werden und stößt demzufolge unter Umständen auf erhebliche Widerstände. Damit lässt sich erklären, warum viele Ansätze zur Gewichtsreduktion scheitern, oder diejenigen, deren Übergewicht auf drakonische Weise abgebaut wurde, mitunter in Depression verfallen. Neue, andere Therapieformen müssen entwickelt werden, wenn nicht die Lösungen von heute die Probleme von morgen werden sollen, wie MARCEL PROUST, Schriftsteller und Spross einer bedeutenden Medizinerfamilie, einmal schrieb: «Es gibt Leiden, von denen man die Menschen nicht heilen soll, weil sie der einzige Schutz gegen weit ernstere sind.»



[ABB. 5] **Nervenzellen unter dem Lichtmikroskop.** Nervenzellen (Neurozyten, Ganglienzellen) sind erregbar, leiten die Erregung weiter und verarbeiten Informationen. Verschiedene Ausformungen von Nervenzellen, die immer nach dem gleichen Prinzip aufgebaut sind:

A Schema: Der Dendrit **A 2** leitet die Erregung in Pfeilrichtung zum Zellkörper (Perikaryon) **A 4**. Dort wird die Information bearbeitet und dann in das Axon **A 3** weitergeleitet. Je nach Funktion sind die Form des Zellkörpers und deren Ausläufer (Dendriten, Axone) verschieden.

Nervenzellen aus:

B Rückenmark

C Netzhaut

D Rückenmark

E Grosshirn: Pyramidenzelle

F–H Kleinhirn (Cerebellum): Korbzelle - Purkinje-Zelle - Körnerzelle

