



## Abstracts

## Die bei Abhängigkeit von Amphetamin und Kokain involvierten Neuroadaptationen

*White FJ, Kalivas PW*

Original: Neuroadaptations involved in amphetamine and cocaine addiction (Drug and Alcohol Dependence 1998;51:141-153)

### 1. Einführung

Psychomotorische Stimulanzien (oder Psychostimulanzien) können als Drogen definiert werden, die eine Verhaltensaktivierung in Dosen hervorrufen, die typischerweise zu therapeutischen oder Freizeitzwecken verwendet werden (O'Brien et al., 1992). Drogen vom Typ der Amphetamine umfassen eine Unterklasse der Psychostimulanzien, die einen molekularen Wirkmodus mit Amphetamin an den Monoamintransportern teilen, insbesondere am Dopamintransporter (DAT). Diese Unterklasse enthält einige der vertrautesten Missbrauchsdrogen, wie z. B. Amphetamin, Methamphetamin und Kokain. Die Abhängigkeit von diesen Drogen stellt in den Vereinigten Staaten weiterhin ein ernstzunehmendes öffentliches Gesundheitsproblem dar, ebenso wie in anderen Ländern dieser Welt.

Obwohl Amphetamin und Kokain die Fähigkeiten teilen, sich an die drei wesentlichen Monoamintransporter Dopamin (DA), Serotonin (5-Hydroxytryptamin oder 5-HT) und Norepinephrin (NE) zu binden, ist es die Wirkung an den DATs, die am zentralsten für die Eigenschaften dieser Psychostimulanzien ist, sowohl für die motorische Aktivierung als auch für die Verstärkung (Belohnung). Tatsächlich haben kürzlich Studien gezeigt, dass Mäuse ohne die DAT, infolge gezielter Genmodifikation (Knockout-Mäuse), keine Hyperaktivität als Reaktion auf Kokain oder Amphetamin zeigen (Giros et al., 1996). Dies bedeutet nicht, dass Wirkungen an den 5-HT- und NE-Transportern nicht helfen, das Profil von motorischen oder Suchtverhalten zu gestalten. Allerdings haben Jahre von Studien an selektiven Bindungsproteinen für NE- und 5-HT-Transporter – viele davon sind wirkungsvolle Antidepressiva – gezeigt, dass solchen Drogen die Fähigkeit fehlt, bei Tieren ein Selbstverabreichungsverhalten beizubehalten oder bei Menschen Euphorie hervorzurufen – Eigenschaften, die in hohem Maß mit Wirkungen an den DATs und DA-Rezeptoren zusammenhängen.

Die mesoaccumbale Bahn, welche ihren Ursprung im ventralen tegmentalen Areal (VTA) im Mittelhirn nimmt und auf den Nucleus accumbens (NAc) projiziert, ist ein entscheidendes anatomisches Substrat, nicht nur für die Selbstverabreichung von Kokain und Amphetamin, sondern auch für die belohnende Wirkungskraft aller suchterzeugenden Drogen [siehe Koob

(1996) für eine Rezension]. Demzufolge war ein Schwerpunkt bei der jüngsten Forschung in der Neurobiologie der Abhängigkeit die drogeninduzierten Adaptionen innerhalb dieser Projektion und die anschließende neuronale Verschaltung. In diesem kurzen Review werden wir darüber sprechen, was wir über die zelluläre und molekulare Wirkungsweise von Kokain und Amphetamin innerhalb des mesoaccumbalen und zugehörigen DA-Systemen wissen, wie eine chronische Exposition zu diesen Drogen Adaptionen hervorruft, die für Zustände der Abhängigkeit und des Entzugs von Psychostimulanzien verantwortlich sein können, und wie und warum Kokain und Amphetamin sich hinsichtlich der relevanten Wirkungsweisen und Adaptionen unterscheiden können.

---

<sup>1</sup> Copyright © 1998 Elsevier. Übersetzung und Wiedergabe mit Genehmigung von Elsevier. Keine Gewähr für die Richtigkeit der Quellenangabe und Übersetzung.