

Formidlingstekst
Ph.d. Cup 2018

Kokain ændrer din hjerne – kun første gang kan DU sige nej

Har du nogensinde tænkt over hvad der driver dig... ?

...til at tømme slikskålen, dyrke sex eller bruge tid med dine gode venner?

...til at træne så hårdt at det næsten gør ondt?

...til at studere i dagevis for at få en god karakter til eksamen?

Det kan være svært at sige præcis, hvad det er, men vi kan kalde det motivationen for at opnå en umiddelbar eller fremtidig belønning. Det kan være en fysisk eller materialistisk belønning, en følelse eller en drøm om at opnå noget. Uanset hvad, så er motivation til belønning fundamentet for det liv vi mennesker lever – og den reguleres af nogle helt bestemte hjerneceller, som gemmer sig i midten af din hjerne, i et såkaldt "belønningscenter".

Hvad jeg har opdaget og forstået igennem mit forskningsarbejde på Institut for Neurovidenskab ved Københavns Universitet er, hvor stor indflydelse disse hjerneceller har på vores motivation til at opnå belønning – og hvor hurtigt et stof som kokain kan ændre disse hjerneceller og dermed påvirke de valg vi træffer. Hvad jeg håber du forstår og tager med er, hvordan blot en enkelt dosis kokain kan forandre dig, således at muligheden for at tage et rationelt og frit valg forsvinder, og endnu værre måske låser dig ind i en ond cirkel drevet af en falsk følelse af belønning.

Meget af den viden vi har om belønningscentret og dets funktion stammer fra forsøg med dyr, hvor man har målt og observeret, hvordan området i hjernen responderer på forskellige stimuli, eller set effekten af at fjerne de celler, der findes der. En nyere metode har imidlertid gjort det muligt specifikt at

kontrollere aktiviteten af bestemte grupper af hjerneceller i mus og direkte aflæse, hvordan ændringer i deres aktivitet påvirker dyrenes adfærd. Ved at anvende denne metode på belønningscentret, har jeg undersøgt, hvordan aktiviteten af hjernecellerne dér, direkte påvirker musenes motivation og dermed deres ivrighed for at opnå en belønning. Præcist ønskede jeg at forstå, hvorfor kokain er så afhængighedsdannende og kan låse os fast i et bestemt handlingsmønster, som gør det helt umuligt at stoppe, selvom man ønsker det og er velvidende, at konsekvenserne ved at fortsætte er enorme og i sidste ende kan være fatale.

Umiddelbar nydelse fører til en stigning af dopamin – et vigtigt kemisk signalstof i hjernen, som frigives fra hjerneceller i belønningscentret. Det har længe været kendt, at nydelsen ved at opnå en belønning skyldes kemiske signaler. Nydelsessignalet indkodes i hjernen og driver os til uophørligt at søge efter belønning igen og igen. Man har opdaget, at dopamin er stoffet, som sørger for, at vi higer efter belønning, samtidig med at dopamin-signalet også påvirkes af forskellen mellem forventningen om oplevelsen og den faktiske nydelse. Når du er sulten, og der bliver sat mad på bordet, har du en forventning om, at maden smager godt, og det er derfor, du spiser den ene bid efter den anden. Efterhånden som du spiser, forsvinder sulten, og når den faktiske belønning bliver mindre end den forventede, stopper du med at spise. Det samme gør sig gældende med alle former for adfærd, og netop denne "mætning" gør os i stand til at balancere, fordele og optimere kilderne til nydelse og belønning. Man kan sige, at disse hjerneceller har en indstilling om at "lykke er en balancegang".

Du skal yde for at nyde er et kendt udtryk, som for mange er en selvfølge, men gæt hvem der har lært dig det... de dopamin-dannende hjerneceller! Hvad der er helt specielt ved belønningscentret og dopamin-cellerne er nemlig, at de kan forbinde umiddelbar nydelse til en forudgående handling. De så at sige "flytter" dopamin-signalet fra den umiddelbare nydelse (fx at spise maden) til den nødvendige forudgående handling (at købe ind og lave mad). Derved skabes motivation – en drivkraft til at gøre noget, som måske ikke er umiddelbart belønnende, men som vi har lært (enten af erfaring eller ved indoktrinering) vil

gøre os godt og føre til nydelse. Belønningscentret er på konstant arbejde og sørger for, at dopamin-signalet er nøje reguleret. Under naturlige omstændigheder vil dopamin-cellerne varetage din interesse og gøre dig i stand til at træffe de rigtige og vigtigste beslutninger, som er essentielle for at du kan handle, navigere og balancere mod lykken.

Kokain forstyrrer dopamin-cellerne og giver en falsk følelse af belønning. Kokain forhindrer dopamin-cellerne i at fjerne dopamin igen, hvorved dopaminniveauet stiger til unaturlige højder. Dette resulterer i et falsk nydelsesignal, som er så kraftigt, og ikke, som naturlige udlødere, bare kan mættes. Derved sættes belønningscentrets funktion ud af spil. Hjernen vil tro, at den har fundet en vej mod endegyldig lykke og bilde dig ind, at dette er det eneste, du har behov for. Ingen naturlig belønning kan hamle op med dét dopamin-signal, der udløses af kokain.

De fleste ved, at kokainmisbrugere er syge, fordi de ikke af fri vilje kan stoppe med at tage kokain og tilsidesætter andet i deres liv i takt med, at kokain fylder mere og mere. Forventningen om nydelse eksisterer relativt set ikke ved noget andet end kokain, da intet andet kan måle sig med belønningen. Det påvirker ikke kun evnen til at dække egne essentielle fysiske behov, det går også ud over familie, venner og job. Hvad mange måske ikke ved er, at selv en enkelt dosis kokain ændrer dine hjerneceller og forstyrrer belønningsbalancen langvarigt.

Måden, hvorpå kokain forhindrer dopamin-cellerne i at fjerne dopamin, som derved oversvømmer hjernen, er allerede grundigt undersøgt. Men vi ved kun lidt om, hvordan dopamin-cellernes aktivitet direkte påvirker motivation og effekten af kokain, og hvordan kokain ændrer, hvorledes dopamin-cellerne bliver kontrolleret af andre hjerneceller. Dette var spørgsmål jeg stillede og ønskede at belyse gennem min forskning i håbet om bedre at forstå kokains effekt på vores hjerne og hvordan vi i fremtiden bedre kan hjælpe personer med et kokain misbrug.

En nyere teknik i hjerneforskning kaldet "kemogenetik" har gjort det muligt at øge eller reducere aktiviteten af bestemte hjerneceller i levende mus og dermed

direkte klarlægge deres indflydelse på musenes adfærd. Lidt simplificeret indebærer det, at man kan skrue op eller ned for dopamin-cellerne aktivitet ved indsprøjtning af et kunstigt stof. Med den teknik kunne jeg vise, hvordan aktiviteten af dopamin-cellerne i belønningscentret direkte påvirker den adfærd som vedrører motivation. Motivation blev i mine eksperimenter aflæst i form af musenes villighed til at yde for at nyde. Vi opdagede, at skrues der ned for aktiviteten af disse hjerneceller i mus med kemogenetik, er musene mindre motiverede til at arbejde for en umiddelbar belønning, og de løber mindre rundt og udforsker et nyt miljø end normalt. Ved hjælp af kemogenetik kunne jeg altså tilsyneladende påvirke den motiverende effekt for at opnå en naturlig belønning ved at skrue ned for mængden af dopamin. Det interessante var, om man på samme måde kunne skrue ned for effekten af kokain.

Kokain forårsager som sagt et unaturligt højt niveau af dopamin ved at forhindre dopamin-cellerne i at fjerne det igen. Udover at generere et falsk belønningssignal giver den kokain-forårsagede høje mængde dopamin også anledning til hyperaktivitet hos musen, således at kokain-effekten direkte kan aflæses i musens bevægelsesmønstre. Meget overraskende opdagede vi, at selv om kokain ikke gjorde musene hyperaktive, når man forinden skruede ned for aktiviteten af dopamin-cellerne, så forhindrede det ikke kokain i at afsætte sine spor i belønningscentret.

Efter en enkelt dosis kokain sker der vedvarende ændringer i belønningscentret. Dopamin-cellerne bliver mere følsomme og vil hurtigere frigive dopamin for at drive en adfærd mod endnu en dosis kokain. Vi viste, hvordan en enkelt dosis kokain kan få mus til at tilbringe mere tid i det miljø, som blev associeret til kokain. Der skal altså ikke mere til end en enkelt dosis kokain, for at ændre balancen i dit belønningscenter og drive dig til igen og igen at søge dette falske nydelsessignal.

Efter flere doser kokain vil dopamin-cellerne ydermere blive mindre sensitive over for øvrige input. Jeg opdagede, at efter gentagen kokain, kunne jeg ikke skrue ned for aktiviteten af dopamin-cellerne med kemogenetik. De var så at sige blevet ligeglade med, hvad der ellers foregik.

Hjernen er kompleks – det ved vi alle – og der er stadig meget vi ikke ved og ikke forstår. Men husker du belønningscenteret og dopamin som et signal, der reflekterer vores opfattelse af nydelse og forstår at dopamin-signalet kan knyttes til forudgående handlinger og derfor gøre os i stand til yde før vi kan nyde, så vil du måske forstå, hvorfor kokain kan gøre så meget skade.

Når du nu også ved, at bare en enkelt dosis kokain er tilstrækkeligt til at ændre dopamin-cellerne og påvirke de valg man træffer senere, samt at dopamin-cellerne efter flere doser kokain desuden bliver mindre sensitive over for øvrige input, så begynder det måske at give mening, hvordan kokain kan drive folk ind i en ond cyklus, de ikke kan komme ud af. DU har altså kun én chance til at sige nej – og det er allerførste gang du præsenteres for det hvide pulver – derefter tager kokain måske valget for dig.