

## Mentale versus körperliche Stärke



Wie bei anderen sozialen Lebewesen gibt es auch beim Menschen offizielle und inoffizielle soziale Hierarchien, die das Leben in Gruppen einfacher machen: Nicht jeder weiß gleich viel und kann gleich viel. Daher ist es auch zuweilen gut, wenn nicht alle genau gleich viel zu sagen haben. Es gibt zwar demokratische Abstimmungsprozesse durchaus auch im Tierreich<sup>1</sup>, meistens wird jedoch ihr Verhalten durch soziale Hierarchien bestimmt. Wenn man nicht jedes Mal neu klären muss, wer das Sagen hat, laufen viele Prozesse reibungsloser und damit effizienter ab. Bei Hühnern spricht man von „Hackordnungen“ und bei anderen Spezies von Dominanzhierarchien. Sie werden durch Interaktionen herbeigeführt, bei denen es sich keineswegs immer nur um „Kämpfe“ im herkömmlichen Sinn handelt, sondern beim Menschen beispielsweise um verbale oder nonverbale Signale, die uns oft gar nicht bewusst sind: Ein bestimmtes Auftreten oder eine bestimmte Körperhaltung, die Art wie jemand spricht, mit wem er wie Blickkontakt aufnimmt oder vermeidet etc.

1 Bienenvölker entscheiden kollektiv, wo man den nächsten Staat errichtet; Enten verteilen sich über 2 Futterquellen und ohne „Absprachen“ automatisch so, dass alle optimal mit Nahrung versorgt sind.

können allesamt dazu dienen, soziale Hierarchien zu etablieren. Bei Musikern wurde beispielsweise erst kürzlich gefunden, dass Streichquartette dynamisch nonverbal mittels Körperbewegungen (body sway) interagieren, um komplexe Kommunikation und Interaktion zu bewerkstelligen [2]<sup>2</sup>.

Schon vor mehr als 20 Jahren war an dieser Stelle von Flusskrebse die Rede, deren Verhalten bei Begegnung mit einem anderen Flusskrebs davon abhängt, ob sie zuvor eine etwa halbstündige Auseinandersetzung („Kampf“) um die Hierarchie gewonnen oder verloren haben [11]. Man hatte

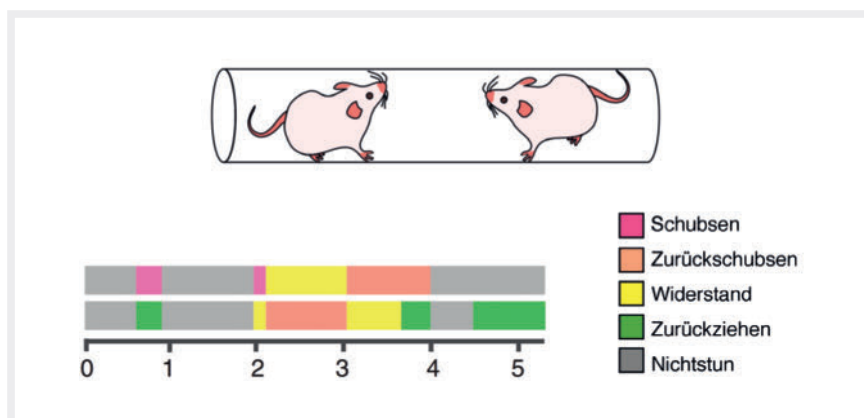
2 Die Autoren fassen ihre Ergebnisse sehr klar wie folgt zusammen: „This effect was present, whether or not they could see each other, but was enhanced with visual information, indicating that visual as well as auditory information is used in musical coordination. Importantly, performers' ratings of the "goodness" of their performances were positively correlated with the overall degree of body sway coupling, indicating that communication through body sway reflects perceived performance success. These results confirm that information sharing in a nonverbal joint action task occurs through both auditory and visual cues and that the dynamics of information flow are affected by changing group relationships“ [2, 12].

erstmalig bei dieser Tierart physiologische Mechanismen (Änderungen der Aktivität von Serotonin-Neuronen) mit Verhaltensänderungen nach unterschiedlich ausgehenden sozialen Interaktionen in Zusammenhang gebracht [14].

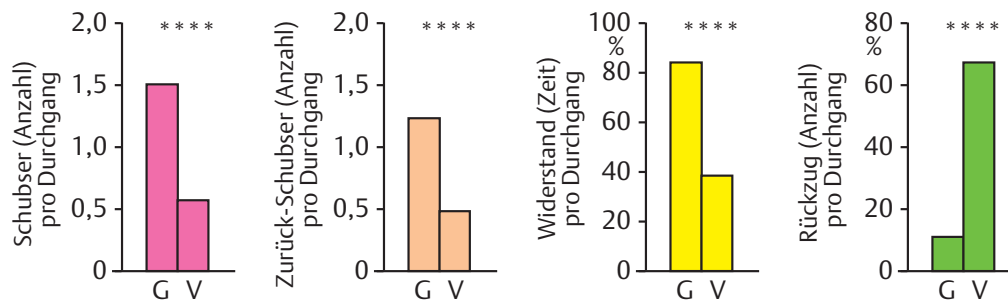
Bei der Maus wurden Dominanz und Unterordnung (man spricht auch von Submissivität) seit Anfang der 1960er-Jahre in verschiedenen einfachen Modellen untersucht [4]. Beim Dominanz-Rohr-Test werden beispielsweise 2 Mäuse in den Enden eines durchsichtigen Rohrs einander gegenüber platziert. Beide Mäuse laufen vorwärts, um das Rohr wieder zu verlassen und treffen sich dann in der Mitte. Dann versucht jedes Tier, die andere Maus zurück zu drängen und sich Platz und damit Ausgang aus dem Rohr zu verschaffen. Innerhalb von wenigen Sekunden „gewinnt“ dabei in der Regel eines der beiden Tiere, d.h. schiebt die andere Maus rückwärts aus dem Rohr, um selbst heraus zu kommen (► Abb. 1).

Durch wiederholtes Vergleichen der Verhaltensweise von Mäusen in diesem Testverfahren fand man unter anderem heraus, dass es einen „Gewinnereffekt“ gibt, der darin besteht, dass eine Maus, die in diesem Test zuvor gegen eine andere „gewonnen“ hat, ihre Chancen beim nächsten Test gegenüber einer ihr unbekannteren Maus allein durch die Erfahrung des Gewinnens erhöht (► Abb. 2).

Ein solcher Gewinnereffekt ist auch für Menschen beschrieben: Die Erfahrung, einen Wettkampf gewonnen zu haben, vergrößert die Wahrscheinlichkeit des Gewinnens bei einem weiteren Wettkampf. Als der Boxweltmeister im Schwergewicht Mike Tyson nach einem Gefängnisarrest wieder boxte, um erneut den Weltmeistertitel zu gewinnen, ließ ihn sein Trainer zunächst 2-mal gegen stark unterlegene Gegner antreten, bevor es zum Kampf mit dem amtierenden Weltmeister kam. Tyson gewann diese „einfachen“ Kämpfe, und danach



► **Abb. 1** Prinzip des Rohr-Dominanz-Tests (oben) und eine Möglichkeit der Darstellung von dessen Ergebnis (unten): Über die Zeit des „Kampfs“ hinweg (in diesem Fall gut 5 Sekunden) werden 5 mögliche Verhaltensweisen farblich kodiert (grau: Nichtstun, rosa: Schubsen, orange: Zurückschubsen, gelb: passiver Widerstand, grün: Zurückziehen) jeweils für Gewinner (oberer Balken) und Verlierer (unterer Balken) Balken abgetragen (nach Daten aus [15])



► **Abb. 2** Gewinnereffekt bei 72 Rohr-Dominanz-Tests, gleiche Farbkodierung der Verhaltensweisen wie in ► **Abb. 1**. Gewinner (jeweils linke Säule, G) schubsen öfter nach vorne als Verlierer (jeweils rechte Säule, V), schubsen mehr zurück und leisten mehr passiven Widerstand, wenn sie selbst geschubst werden, und weichen seltener zurück (nach Daten aus [15])

auch den „schweren“ Kampf gegen einen vermutlich gleichwertigen Gegner [6].

Sind Dominanz und Unterordnung bei Gruppen von beispielsweise 4 Mäusen mit vergleichbarem Gewicht (und damit vergleichbarer körperlicher Stärke) erst einmal etabliert, handelt es sich um recht Zeit-stabile Merkmale der Tiere: „Gewinner“ bleiben Gewinner, „Verlierer“ bleiben Verlierer, die Hierarchie bleibt wie sie ist. Der Rang innerhalb einer Hierarchie verhält sich transitiv, d.h. wenn A gegen B gewinnt, B gegen C, C gegen D, dann gewinnt A auch gegen C und D bzw. B gegen D. Man konnte auch zeigen, dass Mäuse mit geringem Rangabstand mehr Zeit für ihre Auseinandersetzung in der Röhre brauchten und sich gegenseitig mehr schubsten als Mäuse mit deutlicherem Rangabstand. Wenn also A auf D trifft, dann ist die Sache relativ rasch zu Ende.

Man möchte nun meinen, dass bei solchen Tests ganz einfach grundsätzlich „der Stärkere“ gewinnt. Wie jedoch bereits der Gewinnereffekt zeigt, ist dies keineswegs der Fall: Die individuelle Geschichte gewonnener und verlorener „Kämpfe“ spielt vielmehr auch eine Rolle: Ein „Schwacher“, der gerade 3-mal gewonnen hat, schubst durchaus auch mal einen „Stärkeren“ rückwärts aus dem Rohr! Beim Menschen ist klar, dass keineswegs nur die rohe Kraft den Grad der Dominanz eines Individuums in der Gruppe bestimmt, sondern auch Persönlichkeitseigenschaften wie Motivation, Mut, Durchhaltevermögen und das, was man gelegentlich „mentale Stärke“ nennt. Wir erleben täglich, wie Sportkommentatoren über die mentale Stärke eines Boxers

oder einer Fußballmannschaft sprechen, denn die körperlichen Aktionen hat ja jeder gesehen. Das Mentale hingegen muss man sich dazu denken, es erschließen oder einfach nur darüber spekulieren.

Was aber ist das genau? Und wie stark wirkt sich diese mentale Stärke im Vergleich zur körperlichen Stärke überhaupt aus? Kann man das vergleichen? Aus neurowissenschaftlicher Sicht kann man weiter fragen, wo genau im Gehirn die mentale Stärke steckt, und ob bzw. wie die soziale Rangfolge überhaupt im Gehirn repräsentiert ist und wie sie sich mit der Zeit und vor allem mit den Erfahrungen als Gewinner oder Verlierer ändert.

Um hier klarer zu sehen, leiteten die Autoren bei 22 Mäusen während des Rohr-Dominanz-Tests mittels 16-kanaligen Elektroden die Aktivität von 342 Neuronen im Frontalhirn (dorsomedialer präfrontaler Kortex [dmPFC] einschließlich des prälimbischen Teils des PFC und eines anterioren Teils des ACC) ab, davon 306 (wahrscheinliche) Pyramidenzellen und 36 (wahrscheinliche) rasch feuerrnde Interneuronen. Die durchschnittliche Feuerrate der Pyramidenzellen war während des Schubsens, Zurückschubsens und des regungslosen Widerstands gegen Geschubst-werden (nicht aber während des Zurückweichens), jeweils im Vergleich zur bloßen Bewegungslosigkeit, erhöht. Von 271 Neuronen fand man bei 31 (11,4%) während des Schubsens und bei 25 (10,1%) während des (bewegungslosen) Widerstandes erhöhte Feuerraten; niedrigere Feuerraten während dieser Verhaltensweisen fand man nur bei 1,1% (Schubsens) bzw. 2% (Widerstand). 11 der

31 Neuronen feuerten bei Schubsten und bei Widerstand, was die Autoren in dem Sinne interpretierten, dass diese Zellen bei Anstrengung („effortful behavior“) feuern – unabhängig davon, ob eine Bewegung erfolgt oder nicht.

Diese Befunde sind für sich bereits sehr interessant, bereiteten jedoch im Grunde nur den Boden für den eigentlichen Clou der Arbeit. Die Autoren verwendeten eine Methode, die auf den Namen DREADD hört, wobei es sich um ein Akronym für „designer receptors exclusively activated by designer drugs“ handelt. Diese sehr elegante Methode, deren Name wörtlich etwa mit „Designer-Rezeptoren, die ausschließlich durch Designer-Drogen aktiviert werden“ zu übersetzen ist, wird seit einigen Jahren in neurowissenschaftlichen Tiermodellen eingesetzt, um komplexe Mechanismen von Verhaltensweisen zu untersuchen.

Die DREADD-Methodik wurde im Mausmodell dazu verwendet, Neuronen des dmPFC (bilateral) zu hyperpolarisieren, also weniger erregbar zu machen. Die Mäuse stammten aus Vierergruppen mit zuvor über Tage hinweg stabiler etablierter Dominanzhierarchie. Die DREADD-vermittelte Hyperpolarisation führte zu einer Abnahme der Ranghöhe in Dominanz-Rohr-Tests, die sich eine bis eineinhalb Stunden nach Applikation des Designer-Liganden zeigte, nach 6 bis 8 Stunden am deutlichsten war und nach 24 Stunden bei 5 von 7 Tieren wieder verschwunden war (► **Abb. 3**): Die Tiere hatten dann wieder ihren alten Rang in der Hierarchie, weil der Designer-Ligand nach dessen Washout keine Wirkung mehr hatte.

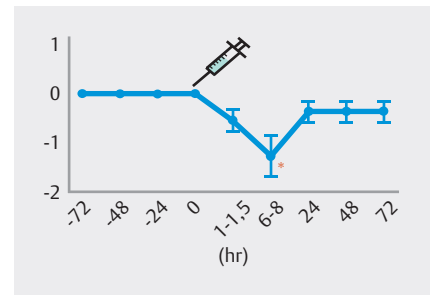
## DREADD-METHODE

Zum Verständnis dieser Methode seien die folgenden Hintergrundinformationen zusammengefasst: Mit mehr als 800 Rezeptortypen sind G-Protein-gekoppelten Rezeptoren die größte Proteinsuperfamilie. Im Gegensatz zu den ligandengesteuerten Ionenkanälen (ionotroper Rezeptor) vermitteln diese metabotropen Rezeptoren die Effekte von Hormonen (z.B. Adrenalin oder Glucagon) und Neurotransmittern (Serotonin, Acetylcholin) in die Zellen der Zielorgane bzw. -strukturen. Neben dieser Transduktion von Signalen in die Zellen hinein sind G-Protein-gekoppelte Rezeptoren auch bei der Verarbeitung von Licht-, Geruchs- und Geschmacksreizen beteiligt sowie bei Entzündungsprozessen, Zellwachstum, -differenzierung und -bewegung sowie dem Transport von Stoffen durch die Zellmembran (Endozytose und Exozytose). Kurz: Von diesen Rezeptoren gibt es sehr viele und sie tun alles mögliche. Kein Wunder, dass Rezeptoren aus dieser Familie die Wirkungen von 20 bis 30% der weltweit zugelassenen Medikamente vermitteln [3, 7]. Etwa 80% dieser Rezeptoren kommen im Gehirn vor. Dort regulieren sie die Erregbarkeit, Ionenkanalaktivität und Transmitterfreisetzung von Neuronen. Unter Zuhilfenahme von Verfahren aus der Genetik und der Chemie (man spricht mittlerweile vom neuen Forschungsfeld der Chemogenetik, engl: chemogenetics) kann man G-Protein-gekoppelte Rezeptoren so verändern, dass sie nicht mehr auf ihren üblichen (physiologischen) Liganden reagieren, sondern auf ein anderes Molekül (eine „Designerdroge“), das ansonsten vollkommen wirkungslos ist. Man erzeugt hierzu viele Mutationen der Gene, die den Rezeptor kodieren, und wählt jeweils Mutanten aus, die für den physiologischen Liganden vergleichsweise weniger und für einen unphysiologischen Liganden mehr Affinität haben. Auch dieses Molekül muss man erst einmal finden und synthetisieren.

Werden dann die genetisch durch „gesteuerte molekulare Evolution“ (so der Terminus technicus für dieses Vorgehen: „directed molecular evolution“; [7]) veränderten Rezeptortypen von einem ganz bestimmten Zelltyp produziert (entweder bei transgenen Tieren oder nach Einschleusung des betreffenden Gens durch ein Virus), dann lassen sich genau diese Zellen selektiv mit der ansonsten wirkungslosen, neu geschaffenen „Designer-Droge“ modulieren: Wird ein Neuron über den Designer-Rezeptor beispielsweise hyperpolarisiert, so wird es nach Gabe von dessen Designer-Liganden schwerer erregbar. Damit lässt sich dann am lebendigen Tiermodell untersuchen, wie Aktivierung oder Deaktivierung ganz bestimmter Neuronen sich auf ganz bestimmte Leistungen des Gehirns auswirken [7, 8].<sup>3</sup>

3 Mit den Worten des Autors, dessen Labor eine ganze Reihe viel verwendeter Designer-Rezeptor/Designer-Liganden-Systeme (DREADDs) hervorgebracht hat, die heute breite Verwendung finden: „DREADDs are GPCRs [G-protein coupled receptors] that have been engineered to: (a) lack appreciable responses to their endogenous ligand; (b) have minimal basal (constitutive) activity and (c) be activated by a pharmacologically inert ligand. [...] DREADDs can be expressed via virally mediated transduction or can be genetically encoded in essentially any cell type and activated non-invasively via drug-like small molecules to reveal the physiological consequences of GPCR signaling in defined cells. Accordingly, DREADDs provide a synthetic biological platform for selectively and non-invasively modulating GPCR signaling“ [8].

Danach verwendeten die Autoren das Verfahren der optogenetischen Stimulation, um den dmPFC selektiv zu stimulieren. Hierzu wurde das Gen für einen durch Licht mit bestimmter Wellenlänge (Laser mit 473 Nanometer Wellenlänge) aktivierbaren Ionenkanal (Channelrhodopsin, ChR2) in den rechten dmPFC von Mäusen (wieder aus Vierergruppen mit jeweils bekanntem Rang) injiziert und dann 4 Wochen gewar-

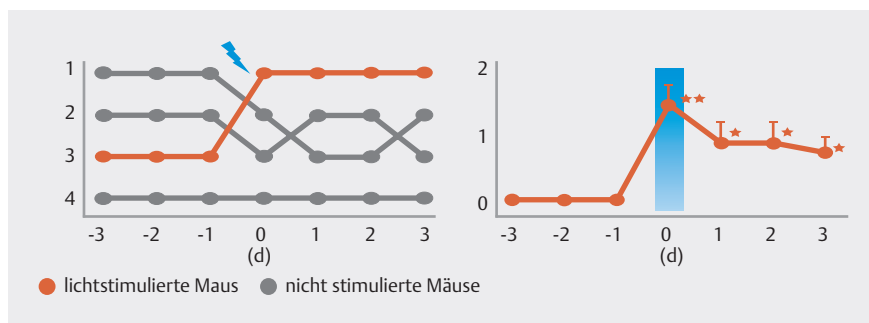


► **Abb. 3** Veränderungen des Rangs von Mäusen in einer etablierten stabilen Dominanzhierarchie bei Inaktivierung des dorsomedialen präfrontalen Kortex (dmPFC) (nach Daten aus [15])

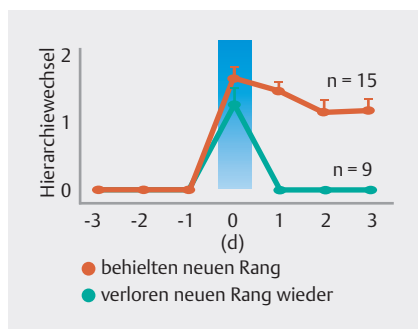
tet, bis der Rezeptor exprimiert war. Dann wurde ein Glasfaserkabel direkt über der Injektionsstelle implantiert, sodass Neuronen im dmPFC durch Licht aktivierbar waren. Wie sich zeigte, war hierzu eine Laserpulsfrequenz von 100 Hz geeignet. Wurde nun der dmPFC von Mäusen mit niedrigem Rang in der Hierarchie zu Beginn des Dominanz-Rohr-Tests mit gepulstem Laserlicht über die Zeit des Tests (im Mittel der insgesamt 93 Durchgänge knapp 13 Sekunden) stimuliert, so gewannen sie zu 90% den Test gegenüber Tieren mit höherem Rang, d.h. schubsten diese rückwärts aus dem Rohr (► **Abb. 4**). Die Menge des hierfür benötigten Laserlichts war abhängig von der Rangdifferenz: Je größer die zu überwindende Rangdifferenz zwischen den beiden Tieren war, desto höher war die hierzu benötigte Lichtintensität (► **Abb. 5**).

Weitere Untersuchungen ergaben, dass die Muskelkraft der Tiere durch die Laserstimulation nicht verändert war. Zudem diskutieren die Autoren, dass erhöhte Testosteronspiegel als Erklärung ebenfalls nicht in Frage kommen, da die „Kämpfe“ im Rohr allesamt nur sehr kurz (weniger als eine Minute) dauerten und die Effekte des Hormons bekanntermaßen länger brauchen, um sich zu entwickeln. Auch waren die gemessenen Testosteronspiegel eine Minute und 1,5 Stunden nach dem Dominanz-Rohr-Test vom Ausgangswert davor nicht verschieden.

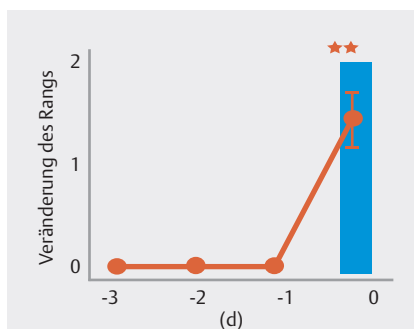
Ein Test, der Aggressivität misst („resident-intruder assay“), ergab keine erhöhten Werte unter Laserstimulation, ebenso wenig lieferte ein Test für „social novelty“ bei Lichtstimulation veränderte Werte. Er-



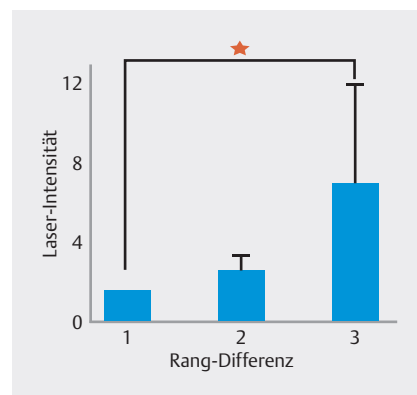
► **Abb. 4** Die optogenetische Aktivierung (blauer „Blitz“ links und blauer Balken rechts) von Neuronen im dmPFC führt zum Gewinnen des Tests und zum Aufstieg in der Ranghierarchie in den 3 Tagen danach (links: Beispiel mit einer Gruppe von 4 Mäusen mit Rang 1 bis 4; rechts: Gesamtergebnis zur Änderung des Rangs, n = 10 (nach Daten aus [15]))



► **Abb. 6** Mäuse mit 6 aufgrund der Lichtstimulation gewonnenen „Kämpfen“ behielten den neuen Rang in der Hierarchie bei, wohingegen Mäuse mit weniger als 5 durch Laserlichtstimulation gewonnener „Kämpfe“ im Rang in der Hierarchie wieder abstiegen (nach Daten aus [15])



► **Abb. 7** Veränderung des Rangs von Mäusen in der Dominanzhierarchie, wenn man Neuronen im Thalamus und zugleich LTP im präfrontalen Kortex aktiviert (nach Daten aus [15])



► **Abb. 5** Je größer der Unterschied zwischen den Tieren in der Dominanzhierarchie, desto höher die zur Überwindung der Hierarchie benötigte Dosis des Laser-Lichts: Um vom vierten (d.h. letzten) auf den ersten Rang aufzusteigen brauchte es eine 3,2-fach höhere Lichtintensität als für den Aufstieg von Rang 4 auf Rang 2 oder von Rang 3 auf Rang 1; und verglichen mit dem Aufstieg um einen Rang (von 4 auf 3, 3 auf 2 oder 2 auf 1) war diese Intensität 7,1-fach größer (nach Daten aus [15])

bekanntes Beobachtung, dass wiederholtes Verlieren und damit einhergehende soziale Vermeidung mit einer Schwächung der synaptischen Verbindungen zwischen MDT und dmPFC einhergeht, gingen die Autoren der Hypothese nach, dass eine Stärkung dieser Verbindungen die Grundlage des Gewinnereffekts sein könnte. Entsprechend wurde durch optogenetische Aktivierung der Axone von MDT-Neuronen, die in den dmPFC projiziert sind, das Gewinnen im „Kampf“ bewirkt (► **Abb. 7**).

In weiteren Tests wurde gezeigt, dass wiederholte Gewinne zu einer Verstärkung der synaptischen Verbindungen zwischen MDT und dmPFC führt (► **Abb. 8**). Wird in diesen Synapsen (durch niederfrequente Stimulation) eine Abnahme der Erregbarkeit (long term depression; LTD) induziert, verschwand der Gewinnereffekt wieder. Wurde stattdessen in diesem Bereich des Gehirns die Synapsenstärke erhöht (durch hochfrequente Stimulation, die bei Synapsen zur Langzeitpotenzierung, LTP, führt), dann kam es bei den Tieren im Käfig (ohne weitere Kämpfe) zu einer langfristigen Stabilisierung des Gewinnereffekts (► **Abb. 8**).

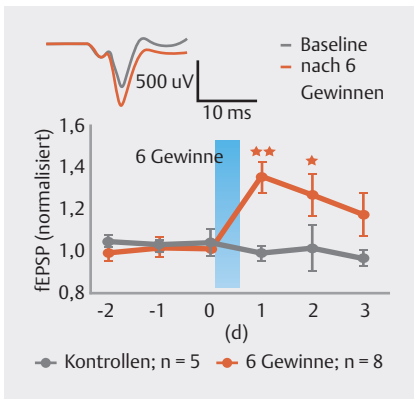
Ganz allgemein handelt es sich beim Dominanz-Rohr-Test um eine von vielen Verfah-

erhöhte Testosteronkonzentrationen, erhöhte Aggressivität oder eine Veränderung sozialer Motivation spielten also keine Rolle für den Mechanismus des Effekts. – Was dann?

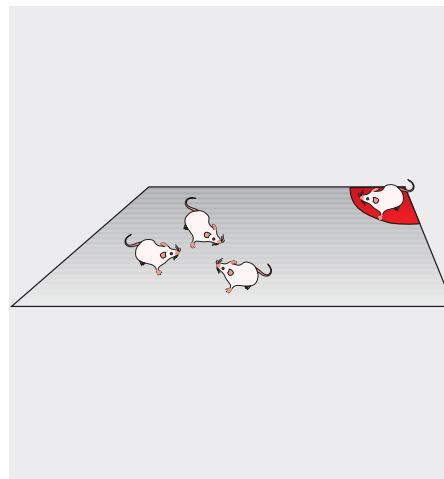
Bei der Beantwortung dieser Frage führte die Beobachtung weiter, dass am zweiten Tag nach den Tests mit Laserstimulation der neu erreichte Rang in weiteren „Kämpfen“ (Dominanz-Rohr-Tests) bei manchen Tieren erhalten blieb und bei anderen wieder abgenommen hatte. Dabei fand sich eine Abhängigkeit des Effekts von den Erfahrungen am Vortrag: Mäuse, die 6 und mehr Gewinne durch Laserstimulation erlebt hatten, behielten ihren Rang am Tag danach; die meisten Mäuse mit weniger als 5 Gewinnen durch Lichtstimulation kehrten hingegen wieder auf ihren alten Rang zurück (► **Abb. 6**).

Man konnte zunächst zeigen, dass die Wirkung über (erregende, glutamaterge) Pyramidenzellen im dmPFC vermittelt war. Um zu zeigen, dass synaptische Plastizität dieser Neuronen den Effekt bewirkte, wurde Mäusen vor den Dominanz-Rohr-Tests mit Laserstimulation der NMDA-Rezeptorantagonist Dizocilpine (auch bekannt unter dem Namen MK-801) intraperitoneal verabreicht. Dieser blockiert den Rezeptor, über den es normalerweise bei Erregung einen Kalziumeinstrom gibt, der zur Depolarisation der Zellmembran führt, was zu einer Erhöhung der Synapsenstärke (long term potentiation, LTP) führt. Die Injektion von Dizocilpine führte entsprechend zu keiner anhaltenden Erhöhung des Rangs nach 6 durch Laserstimulation herbeigeführten Gewinnen.

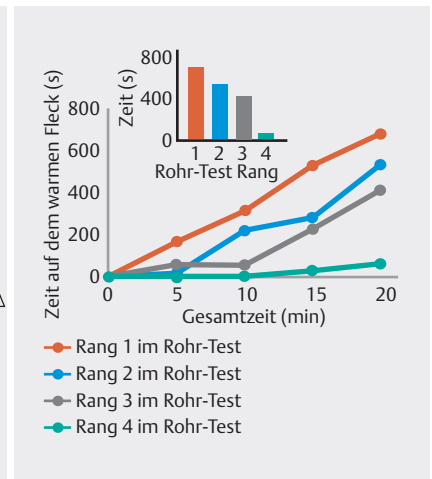
Bekanntermaßen erhält der dmPFC einen wesentlichen Teil seines Input vom mediodorsalen Thalamus (MDT). Aufgrund der



► **Abb. 8** Wiederholte Gewinne führen zu einer Verstärkung der synaptischen Verbindung zwischen Thalamus (MDT) und frontalem Kortex (dmPFC) (nach Daten aus [15])



► **Abb. 9** Prinzip des „Warmer-Fleck-Tests“ (links). Die Dominanzhierarchie im Rohr-Test überträgt sich auf die Hierarchie im „Warmer Fleck-Test“ (nach Daten aus [15])



— Rang 1 im Rohr-Test  
— Rang 2 im Rohr-Test  
— Rang 3 im Rohr-Test  
— Rang 4 im Rohr-Test

ren, mit denen man die soziale Hierarchie in einer Gruppe empirisch bestimmen kann. Es gibt auch andere, und es war den Autoren wichtig, die Übertragbarkeit der Ergebnisse von einem Test auf die Ergebnisse in einem anderen Test sozialer Dominanz zu untersuchen. Erst wenn diese Messungen ähnliche Ergebnisse liefern, ist deren Generalisierung nachgewiesen, kann man allgemein von sozialer Dominanz in einer (in unterschiedlichen Situationen) sich in gleicher Weise zeigenden generell bestehenden sozialen Hierarchie sprechen.

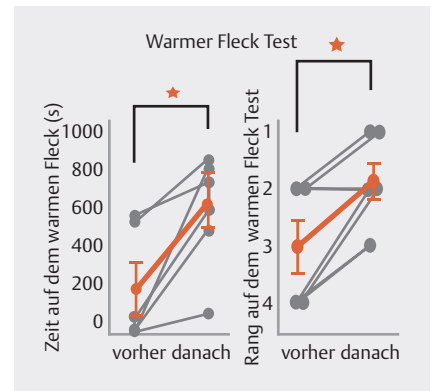
Hierzu wählten die Autoren den „warm spot test“ aus. Bei diesem wurden 4 in einem Käfig gemeinsam lebenden Tiere mit bekannter, zuvor im Rohr-Test etablierter Hierarchie in einen Käfig mit eiskaltem Fußboden verbracht, in dem es in einer Ecke einen warmen Fußboden gibt (der „warme Fleck“), auf dem nur eine Maus Platz hat (► **Abb. 9** links). Dieser Platz ist damit umkämpft und wird in Abhängigkeit von der im Rohr-Test etablierten Hierarchie vom dominanten Tier am längsten und von den untergeordneten Tieren mit Abnahme des Rangs für jeweils kürzere Zeit eingenommen (► **Abb. 9**).

Durch Aktivierung von Neuronen im dmPFC ließ sich die Zeit untergeordneter Tiere in der warmen Ecke während der nachfolgenden 2 Stunden erhöhen, bei Messungen nach 2 Tagen war der Effekt jedoch wieder verschwunden. Dann wurde noch gezeigt, dass die Schaffung einer neuen Rangordnung im Dominanz-Rohr-Test (eine unter-

geordnete Maus gewinnt mittels Laserstimulation in 10 Durchgängen) auch zu mehr Aufenthalt auf dem warmen Fleck führt, obwohl die Maus auf diesem nie stimuliert wurde. Es ist also die Dominanz allgemein, die übertragen wird, und nicht die Reaktion auf einen Reiz in einer bestimmten Umgebung (► **Abb. 10**).

Der Nachweis von deren Allgemeingültigkeit über unterschiedliche Testsituationen zeigt zudem die Bedeutung dieser Hierarchie: Mit ihrer Hilfe ist in den unterschiedlichsten Situation (wer bekommt die Banane/ das Weibchen/ dieses gemütliche Blätterbett) sehr rasch klar, wem was zusteht, und es muss daher nicht jedes Mal neu „gekämpft“ werden. Die Etablierung einer sozialen Hierarchie spart sozialen Lebewesen schlichtweg enorm viel Zeit!

Mit der gesamten Versuchsreihe haben die Autoren somit den Mechanismus der Etablierung einer sozialen Hierarchie bei Mäusen in sehr eindrucksvoller Weise aufgedeckt. Aber was haben wir davon? Welche Konsequenzen haben diese Erkenntnisse für uns Menschen? – Die Autoren ver(sch)wenden nur 2 Sätze am Ende der Arbeit auf diese Frage: „It may also have important implications in cognitive training for competitive games. Considering that an excess or lack of dominance drive is associated with many personality disorders and mental problems, our results might shed light on the treatment of these psychiatric diseases“ [15].



► **Abb. 10** Eine im Dominanz-Rohr-Test neu etablierte Hierarchie wird in einem neuen Test („Warmer-Fleck-Test“) beibehalten, d.h. auf eine neue Situation übertragen (nach Daten aus [15])

Neben Mike Tyson fallen einem sehr viele Bereiche ein, in denen kognitives Training von Auseinandersetzungen vor dem eigentlichen „Kampf“ durchaus erfolgversprechend sein könnten: Neben Fußball-, Handball-, Basketball-, Eishockey- und vielen anderen Mannschaftsspielen fallen einem Tarifverhandlungen, politische Gespräche oder Fakultätssitzungen ein – letztlich alle Situationen, in denen Menschen sich begegnen und irgendetwas aushandeln. Es ist fast leichter aufzuzählen, welche Situationen des menschlichen Lebens diese Charakteristik nicht haben als die vielen Situationen zu nennen, in denen dies der Fall ist. Da Hierarchien uns auch Stress machen können und dieser wiederum in vielerlei Hinsicht krank macht, dürfte uns die Anwendung dieser Erkenntnisse in der

Therapie von psychischen Erkrankungen oder Persönlichkeitsstörungen noch lange beschäftigen.

### Interessenkonflikt

Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. Dr. Manfred Spitzer**  
Universität Ulm  
Abteilung für Psychiatrie  
Leimgrubenweg 12-14  
89075 Ulm

### Literatur

- [1] Armbruster BN, Li X, Pausch MH, et al. Evolving the lock to fit the key to create a family of G protein-coupled receptors potently activated by an inert ligand PNAS 2007; 104: 5163-5168
- [2] Chang A, Livingstone SR, Bosnyak DJ, et al. Body sway reflects leadership in joint music performance. PNAS 2017; 114: E4134-E4141. doi.org/10.1073/pnas.1617657114
- [3] Hopkins AL, Groom CR. The druggable genome. Nat Rev Drug Discov 2002; 1: 727-730
- [4] Lindzey G, Winston H, Manosevitz M. Social dominance in inbred mouse strains. Nature 1961; 191: 474-476
- [5] Mooney JS, Peragine DE, Hathaway GA, et al. A game of thrones: Neural plasticity in mammalian social hierarchies. Soc Neurosci 2004; 9: 108-117
- [6] Robertson I. The Winner Effect: The Science of Success and How to Use It. New York: Thomas Dunne Books; 2012
- [7] Roth BL. DREADDs for Neuroscientists (Primer). Neuron 2016; 89: 683-694
- [8] Roth BL. How structure informs and transforms chemogenetics. Current Opinion in Structural Biology 2019; 57: 9-16
- [9] Sandi C, Haller J. Stress and the social brain: Behavioural effects and neurobiological mechanisms. Nat Rev Neurosci 2015; 16: 290-304
- [10] Sapolsky RM. The influence of social hierarchy on primate health. Science 2005; 308: 648-652
- [11] Spitzer M. Was Psychiater von Flußkrebsen lernen können. (Editorial). Nervenheilkunde 1999; 18: 102-103
- [12] Timmers R, Endo S, Bradbury A, et al. Synchronization and leadership in string quartet performance: a case study of auditory and visual cues. Frontiers in Psychology 2014; 5 (645): e1-e9. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00645
- [13] Wang F, Kessel HW, Hu H. The mouse that roared: Neural mechanisms of social hierarchy. Trends Neurosci 2014; 37: 674-682
- [14] Yeh SR, Fricke RA, Edwards DH. The effects of social experience on serotonergic modulation of the escape circuit of crayfish. Science 1996; 271: 366-369
- [15] Zhou T, Zhu H Fan Z, et al. History of winning remodels thalamo-PFC circuit to reinforce social dominance. Science 2017; 357: 162-168

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0952-7221>  
Nervenheilkunde 2019; 38: 955-960  
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 0722-1541