



Max-Planck-Gesellschaft

Synapsenprotein reguliert Angstverhalten

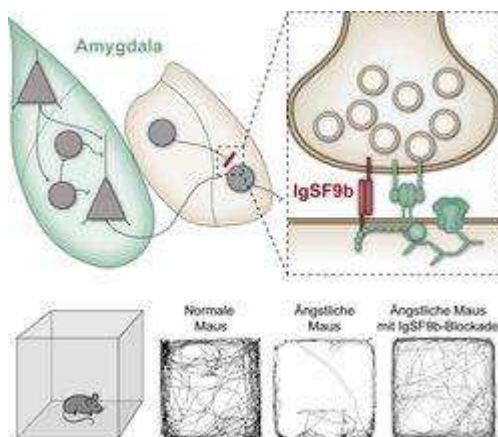
Brückenmolekül an hemmenden Synapsen könnte Ziel für die Entwicklung neuer angstlösender Therapien sein

20. DEZEMBER 2018

Medizin

Neurobiologie

Angststörungen sind schwerwiegende psychischen Erkrankungen, bei denen Patienten unter extremen Ängsten und Sorgen oder unter plötzlichen unerklärlichen Panikattacken leiden. In extremen Fällen trauen sich Betroffene kaum noch aus dem Haus, was gravierende Folgen für ihre Einbindung in die Familie, den Freundeskreis und die Berufstätigkeit haben kann. Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für experimentelle Medizin in Göttingen haben nun ein synaptisches Protein identifiziert, dessen Blockade bei Mäusen eine angstlösende Wirkung hat.



Das Protein IgSF9b verbindet hemmende Nervenzellen im zentromedialen Bereich der Amygdala (links oben, grauer Bereich) – eines Gehirnkerns, der an der Regulation von Angst beteiligt ist. Mäuse, bei denen IgSF9b blockiert ist, erkunden eine Testkammer viel stärker als Tiere mit einer Angststörung (unten, Laufwege).

© MPI f. experimentelle Medizin/ Krüger-Burg

Rund zehn Prozent der Bevölkerung leiden unter Angststörungen, und nur einem Teil der Betroffenen kann mit heutigen Therapieansätzen effektiv geholfen werden. Die Patienten zeigen unter anderem eine erhöhte neuronale Aktivität im Mandelkern des Gehirns, auch Amygdala genannt. Dieser Teil des Gehirns spielt für die Verarbeitung von Emotionen wie Angst und Panik eine wichtige Rolle. Eine Überaktivierung der Amygdala könnte also maßgeblich zur Entstehung von übertriebenen Angstgefühlen beitragen. Viele angstlösende Medikamente wie Benzodiazepine dämpfen vermutlich diese Überaktivierung, indem sie hemmende Synapsen stärken.

Synapsen sind die Verbindungsstellen zwischen Nervenzellen im Gehirn, an denen Informationen von einer Nervenzelle auf die nächste übertragen werden. An hemmenden Synapsen führt diese Übertragung dazu, dass die Aktivität von benachbarten Nervenzellen gehemmt wird. In der Amygdala beispielsweise bremst dies die Weitergabe von Angst auslösenden Reizen. Benzodiazepine stärken diese Bremse – treffen aber leider nicht nur die hemmenden Synapsen, die Angstreize übertragen, sondern auch zahlreiche andere hemmende Synapsen im Gehirn. Dadurch können erhebliche Nebenwirkungen wie ausgeprägte Schläfrigkeit und Konzentrationsstörungen entstehen. Wissenschaftler suchen daher nach neuen, spezifischeren Zielen für angstlösende Medikamente.

Mäuse mit Angststörung

Mäuse helfen den Göttinger Forschern dabei, krankhaftes Angst in Tierversuchen zu untersuchen. Während gesunde Tiere eine leere Testkammer neugierig erkunden, verkriechen sich Nager mit gestörtem Angstverhalten ängstlich in der Ecke. Blockieren Wissenschaftler in diesen Mäusen aber die Herstellung des kürzlich entdeckten Proteins IgSF9b, bewegen sich die Tiere wieder frei in dieser Kammer. IgSF9b bildet an hemmenden Synapsen eine Proteinbrücke zwischen zwei benachbarten Nervenzellen. „Eine Blockade von IgSF9b hat auf Mäuse mit einer genetisch verursachten Angststörung eine angstlösende Wirkung und normalisiert das Angstverhalten der Tiere. Das Protein könnte also ein Ziel für Medikamente gegen Angststörungen sein“, erklärt Olga Babaev vom Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin, die diese Versuche im Rahmen ihrer Doktorarbeit durchführte.

Eine Untersuchung der Amygdala in diesen Tieren zeigt, dass sich auch die Überaktivierung der Amygdala normalisiert, und dass dies erwirkt wird, indem die synaptische Übertragung an hemmenden Synapsen in der Amygdala gestärkt wird. „Unsere Forschung zeigt, dass Proteinstrukturen an hemmenden Synapsen in der zentromedialen Amygdala, und insbesondere das Protein IgSF9b, vielversprechende neue Ziele für potentielle Therapien darstellen, und sie leistet somit einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der biologischen Ursachen von Angststörungen und zur Entwicklung neuer angstlösender Medikamente“, sagt die Leiterin der Studie, Dilja Krüger-Burg.

DKB/HR

© 2003–2018, Max-Planck-Gesellschaft