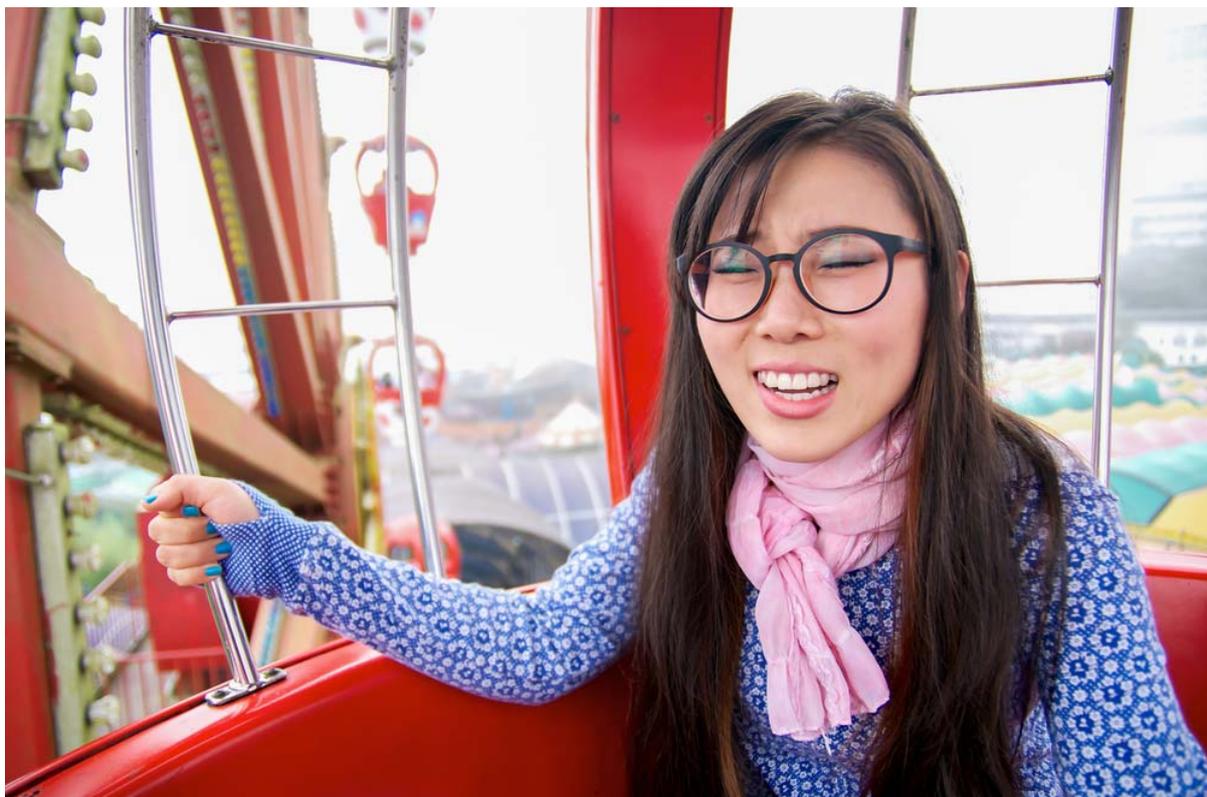




Grünes Licht für die Angstforschung

Die gezielte Beeinflussung von Genaktivierungen und zellulären Signalwegen bietet einen neuen Ansatz in der Therapie von Angstzuständen. Das zeigen aktuelle Ergebnisse eines Projektes des Wissenschaftsfonds FWF.



(<https://scilog.fwf.ac.at/content/uploads/2015/09>

/Hoeohenangst_shutterstock_Nantpipat-Vutthisak.jpg)

Eine von vielen Ängsten, die Höhenangst. Ein FWF-Projekt erforscht neue Therapie-Ansätze von Angstzuständen. Quelle: Shutterstock/Nantpipat Vutthisak

„Auslöschung“ (extinction) ist eine klassische Methode der Angsttherapie: Erinnerungen an negative – angsterzeugende – Erfahrungen werden dabei durch

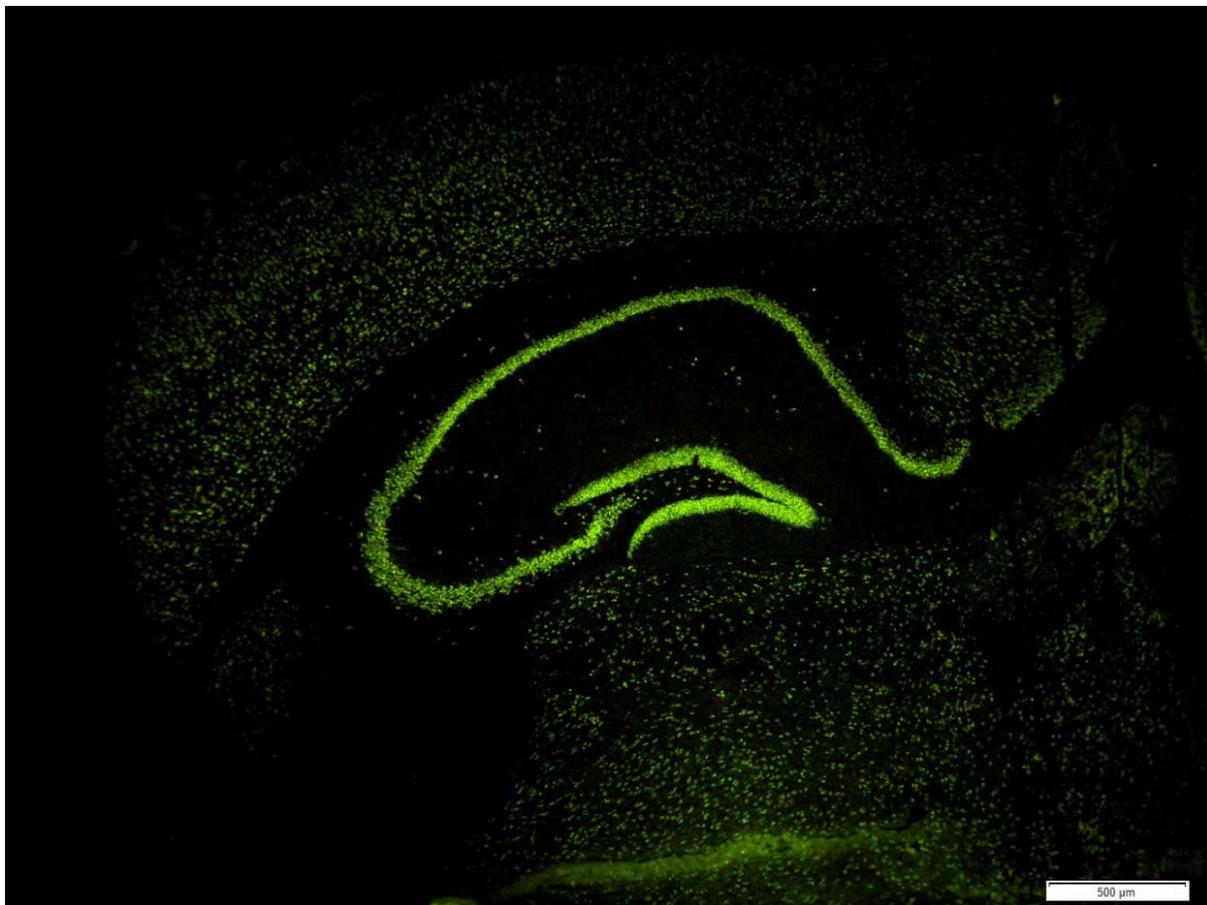
wiederholte positive Erlebnisse, also durch neues Lernen, quasi überschrieben. Wer von einem Hund gebissen wurde, hat Angst vor Hunden. Wer danach aber viele problemlose Begegnungen mit Hunden hat, kann so die Angst besiegen. So einfach das klingt, und so effizient es auch helfen kann –, nicht für jede Person klappt das gleich gut. Warum das so ist und was man dagegen tun kann, interessierte den Pharmazeuten Nicolas Singewald von der Universität Innsbruck in dem FWF-Projekt „Epigenetische Mechanismen gestörter Gedächtnisregulation“ des Spezialforschungsbereichs „Cell signaling in chronic CNS disorders“.

Acetyl gegen Angst

Ganz speziell fokussierte das Team um Singewald dabei auf epigenetische Effekte, also Veränderungen des Erbguts, die im Laufe eines Lebens erworben werden. Konkret untersuchten sie eine chemische Veränderung (Acetylierung) von bestimmten DNA-assoziierten Proteinen (Histone), für die es Hinweise gibt, dass sie Angstausschöpfung positiv beeinflusst. Singewalds Team gelang nun nicht nur der Nachweis, dass diese chemische Modifikation eine gestörte Angstausschöpfung stärken und korrigieren kann, sondern gemeinsam mit internationalen Kolleginnen und Kollegen konnte das Forscherteam in Innsbruck auch wichtige zelluläre Mechanismen identifizieren, die dazu beitragen.

Angsthasen unter den Mäusen

Wesentlich für die Arbeit der Forschungsgruppe Neuropharmakologie um Nicolas Singewald war ein ganz bestimmter Mausstamm (129S1/SvImJ), den die Forscherinnen und Forscher zuvor zusammen mit dem US-Hirnforscher Andrew Holmes identifiziert hatten. Dieser Stamm besitzt – ähnlich wie bei Angstpatienten – eine eingeschränkte Fähigkeit zur Angstausschöpfung und erlaubte es der Gruppe so, die zellulären und molekularen Mechanismen zu identifizieren, die eine Angsttherapie fördern können. Tatsächlich konnten die Forscherinnen und Forscher zunächst zeigen, dass eine verstärkte Acetylierung von Histonen die Angstausschöpfung in diesen Mäusen förderte – es also einen ganz klaren Zusammenhang zwischen epigenetischen Modifikationen und Korrektur gestörter Ausschöpfung gibt. Welche zellulären und molekularen Prozesse dazu beitragen, entschlüsselte die Gruppe dann in weiteren überzeugenden Experimenten.



(<https://scilog.fwf.ac.at/content/uploads/2015/09/Bild-2-mir-hipp-green-e1443176785266.jpg>)

Visualisierung des räumlichen Expressionsmusters einer speziell im Gehirn angereicherten MicroRNA im Hippocampus der Maus mittels FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) Quelle: Nicolas Singewald

Verwaiste Rezeptoren

So gelang es dem Forscherteam zu zeigen, dass nach der Acetylierung der Histone ganz bestimmte Gene an der Angstausschöpfung beteiligt werden. „Tatsächlich fanden wir die Beteiligung von Genen, deren Genprodukte die Plastizität von Nervenenden – den Synapsen – beeinflussen. Zusätzlich entdeckten wir, dass Gene für bisher gänzlich unbekannte Rezeptoren eine Rolle spielten. Jetzt fragen wir uns, welche Botenstoffe wohl diese Rezeptoren aktivieren“, erläutert Singewald die Ergebnisse. In zusätzlichen Studien wurden noch weitere molekulare Player entdeckt, die einen Einfluss auf Angstausschöpfung haben könnten: RNAs. Für gewöhnlich sorgen diese für die Übersetzung genetischer Codes in den Aufbau von Proteinen. Doch seit langem ist bekannt, dass es auch RNAs mit anderen Funktionen gibt. Genau solche RNAs (ncRNAs und miRNAs) waren es, die Nicolas Singewald und Kooperationspartner innerhalb des FWF-Spezialforschungsbereichs (SFB) als Beteiligte bei der Angstausschöpfung identifizieren konnten.

Therapiekonzept

Doch auch die Beteiligung von Rezeptoren, die durch bestimmte Neurotransmitter, wie zum Beispiel Dopamin aktiviert werden, wurde entdeckt. Daraus leitete das

Team auch ein Konzept zur Behandlung von gestörter Auslöschung ab, das möglicherweise für den Menschen nutzbar wäre. Dazu Singewald: „Für die Überprüfung dieses Behandlungskonzepts machten wir uns zunutze, dass es ein zugelassenes (Parkinson)-Medikament gibt, das einen aktivierenden Einfluss auf Dopamin-abhängige Signalwege ausübt.“ Gemeinsam mit internationalen Kolleginnen und Kollegen konnten damit durchaus überzeugende Ergebnisse erzielt werden, wie Singewald darlegt: „Wir konnten sowohl im Mausmodell als auch zunächst an gesunden Menschen zeigen, dass dieses Therapiekonzept langanhaltend wirken könnte.“

Insgesamt deuten die Ergebnisse dieses Projekts des Wissenschaftsfonds FWF an, dass die Verstärkung bestimmter zellulärer und (epi)genetischer Vorgänge einen neuen Ansatz in der Angsttherapie darstellt. Personen, bei denen Therapiekonzepte auf Basis von Angstausschöpfung, wie zum Beispiel bei der Expositionstherapie, nicht optimal funktionieren, können nun neue Hoffnung schöpfen, zukünftig ihren krankhaften Ängsten effektiver beizukommen.

Zur Person

Nicolas Singewald (<http://www.uibk.ac.at/pharmazie/pharmakologie/singewald.html>) leitet die Neuropharmacology Unit (<http://www.uibk.ac.at/pharmazie/pharmakologie/neuropharmacologyprojects.html>) am Department of Pharmacology and Toxicology (<http://www.uibk.ac.at/pharmazie/pharmakologie/>) der Universität Innsbruck. Sein Arbeitsschwerpunkt liegt in den Bereichen der neuronalen Signalverarbeitung sowie der Entwicklung neuer Therapiekonzepte bei neuropsychiatrischen Erkrankungen. Als Erwin-Schrödinger-Stipendiat des FWF konnte er in den frühen Jahren seiner Laufbahn am Department of Clinical Pharmacology (<http://www.pharm.ox.ac.uk/>) der Universität Oxford, Großbritannien, internationale Erfahrungen sammeln.

Projektwebsite

Cell signaling in chronic CNS disorders (<http://www.uibk.ac.at/pharmazie/pharmakologie/sfb-f44/>)

Publikationen

Pharmacology of cognitive enhancers for exposure-based therapy of fear, anxiety and trauma-related disorders. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25550231>) Singewald N, Schmuckermair C, Whittle N, Holmes A, Ressler KJ., Pharmacol Ther. 2015 May; 149:150-90. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.12.004. Epub 2014;Dec 27. Review.

HDAC inhibitors as cognitive enhancers in fear, anxiety and trauma therapy: where do we stand? (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24646280>) Whittle N, Singewald N., Biochem Soc Trans. 2014 Apr;42(2):569-81. doi: 10.1042/BST20130233. Review.

Single dose of L-dopa makes extinction memories context-independent and prevents the return of fear. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23754384>) Haaker J, Gaburro S, Sah A, Gartmann N, Lonsdorf TB, Meier K, Singewald N, Pape HC, Morellini F, Kalisch R., Proc Natl Acad Sci U S

> **Medienanfragen** (<http://www.fwf.ac.at/de/ueber-den-fwf/organisation/fwf-team/serviceabteilungen/oeffentlichkeitsarbeit/vk/mseumenicht/>)

Schlagworte: http://scilog.fwf.ac.at/tag/angstforschung)"/>
http://scilog.fwf.ac.at/tag/chronic-cns-disorders)"/>
http://scilog.fwf.ac.at/tag/fwf-spezialforschungsprogramm-sfb)"/>
http://scilog.fwf.ac.at/tag/klinische-pharmakologie)"/>
http://scilog.fwf.ac.at/tag/neuropharmakologie)"/>
http://scilog.fwf.ac.at/tag/nicolas-singewald)"/>

 Artikel teilen

 Artikel drucken

KOMMENTARE (0)

Aktuell sind keine Kommentare für diesen Artikel vorhanden.

EINEN KOMMENTAR SCHREIBEN

Deine E-Mail-Adresse wird nicht veröffentlicht. Erforderliche Felder sind markiert *

Name *

E-Mail-Adresse *

Website

Kommentar

Kommentar abschicken

SERVICES

FWF-Kalender (<http://www.fwf.ac.at/de/service/kalender/>)

Newsletter bestellen (https://www.fwf.ac.at/de/service/newsletter/?no_cache=1)

News & Presse (<http://www.fwf.ac.at/de/news-presse/news/>)

WEITERE THEMEN AUS BIOLOGIE & MEDIZIN

Wenn Darm und Gehirn verstimmt sind (<http://scilog.fwf.ac.at/biologie-medizin/3068/wenn-darm-und-gehirn-verstimmt-sind>)

Darmerkrankungen sind häufig mit psychosozialen Störungen verbunden und werden mit...

Zu Gast bei den „Fighting Irish“ (<http://scilog.fwf.ac.at/biologie-medizin/3029/zu-gast-bei-den-fighting-irish>)

Schrödinger-Stipendiat Hannes Schuler erforscht am Feder-Lab in Indiana (USA) die...

Raffinierter Mechanismus des Immunsystems entschlüsselt (<http://scilog.fwf.ac.at/biologie-medizin/2594/raffinierter-mechanismus-des-immunsystems-entschluesselt>)

Dass Immunantworten nicht aus dem Ruder laufen, ist einem Rückkoppelungsmechanismus...

» Mehr Beiträge ansehen (<http://scilog.fwf.ac.at/biologie-medizin>)

LINKS

Startseite
(<http://scilog.fwf.ac.at/>)

Über uns / Kontakt
(<http://scilog.fwf.ac.at>)

SCIOLOG ABONNIEREN

Geben Sie Ihre E-Mail-Adresse ein

Datenschutzbestimmungen (<https://www.fwf.ac.at/en/service>)

[/ueber-uns\)](#)

[/newsletter/data-protection/\) akzeptieren?](#)

Projekte (<http://scilog.fwf.ac.at/t/projekt-der-woche>)

Abonnieren

News & Presse
(<http://www.fwf.ac.at/de/news-presse/news/>)

Unterwegs
(<http://scilog.fwf.ac.at/t/unterwegs>)

Service (<http://www.fwf.ac.at/de/service/>)

Im Porträt
(<http://scilog.fwf.ac.at/t/im-portrait>)

Impressum
(<http://www.fwf.ac.at/de/impressum/>)

Interview & Meinung
(<http://scilog.fwf.ac.at/t/interview>)

Datenschutz
(<http://www.fwf.ac.at/de/datenschutz/>)

FWF Der Wissenschaftsfonds | Haus der Forschung | Sensengasse 1, 1090 Wien, Österreich
E-Mail: office@fwf.ac.at (mailto:office@fwf.ac.at) | T: +43-1-505 67 40 | F: +43-1-505 67 39