

## PHARMAKOLOGIE

## Krankhafte Angst soll einmal abschaltbar werden

*Forscher in Innsbruck erkunden die Signalkaskaden, die die lebensdienliche Emotion eskalieren lassen.*

VON JÜRGEN LANGENBACH

„Angst ist eine wichtige Emotion, ohne die wir nicht überlebensfähig wären“, erklärt Nicolas Singewald vom Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Innsbruck: „Aber krankhafte Angst kann das Leben zur Hölle machen. Davon sind immer mehr betroffen: Angstkrankheiten und Depression – sie treten häufig zusammen auf – werden nach Prognosen der Weltgesundheitsorganisation WHO bald bedeutendste Volkskrankheiten sein.“

Der Begriff „Angstkrankheiten“ steht für ein breites Spektrum von Leiden, das von temporären Panikattacken bis zu einem ununterbrochen erhöhten Angstgefühl reicht, das manche Menschen etwa daran hindert, die eigene Wohnung zu verlassen. Therapiert werden Depressionen und die meisten Angsterkrankungen vor allem mit Antidepressiva, die im Gehirn die Konzentrationen von zwei Neurotransmittern beeinflussen, Noradrenalin und Serotonin. Diese Medikamenten-Generation ist 50 Jahre alt, sie wirkt nicht bei allen Patienten – nur bei 70 Prozent –, und sie kann Nebenwirkungen haben, man sucht weltweit Neues.

1998 fanden Forscher einer US-Pharmafirma ein neues Wirkprinzip, das auf einen Neuropeptid-Botenstoff abzielt: „Substanz P“. „Das war ein radikal neuer Ansatz“, erklärt Singewald: „Man hat erstmals zeigen können, dass die Blockade von Rezeptoren, die durch die ‚Substanz P‘ aktiviert werden, wirksam Depressionen mildert und Angst löst und zudem wenig Nebenwirkungen hat.“ Diese potenziellen Medikamente heißen „Neurokinin-1 Rezeptor Antagonisten“, ein klingender Name, über dessen Gehalt aber wenig bekannt war, vor allem wusste man nicht, wo im Gehirn sie wirken.

### Schreckens-Schalter: „Substanz P“

Singewald und seine Gruppe bringen nun Licht in den Angst-Schalter, an einem Tiermodell, das mit hoher Wahrscheinlichkeit auf Menschen übertragbar ist, weil Angst eine alte Erfindung des Lebens ist und sich in der Evolution erhalten hat. Für Emotionen sind besondere Hirnzentren wichtig – zum Beispiel die Amygdala –, das weiß man schon, zudem gibt es viele Hinweise darauf, dass Angst durch Stress ausgelöst werden kann. Die Forscher kombinierten beides, sie sahen nach – in einem FWF-Projekt –, wo in der Amygdala was geschieht, wenn das Gehirn unter Stress gerät: „Dann wird ‚Substanz P‘ freigesetzt und aktiviert in manchen Bereichen die Neurokinin-1 Rezeptoren. Dann kommt und steigt die Angst. Blockiert man die Rezeptoren, wird sie wieder geringer. Man hat das bisher nur aus indirekten Befunden geschlossen, wir haben es erstmals zeigen können“ (*Pnas*, 16. 3.).

Im nächsten Schritt soll geprüft werden, ob in Patienten mit Angsterkrankung – sie tritt oft nach Stress auf, etwa dem Verlust eines Partners – mehr „Substanz P“ ausgeschüttet wird als in nicht gestressten Vergleichspersonen. Darauf gibt es Hinweise, es ist aber noch nicht im Gehirn untersucht.