

# Furchtlos zu sein kann man lernen

Das Fehlen eines bestimmten Serotoninrezeptors hilft dabei, Furcht schneller zu verlernen.

*Bericht: Ruhr-Universität Bochum*

**Der Botenstoff Serotonin spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung, aber auch beim Verlernen von Angst und Furcht. Welche Mechanismen dahinterstecken, hat ein Forschungsteam der Allgemeinen Zoologie und Neurobiologie um Dr. Katharina Spoida und Dr. Sandra Süß im Sonderforschungsbereich „Extinktionslernen“ der Ruhr-Universität Bochum untersucht. Die Forschenden konnten zeigen, dass Mäuse, denen ein bestimmter Serotoninrezeptor fehlt, Furcht wesentlich schneller verlernen als der Wildtyp. Die Ergebnisse der Studie liefern eine mögliche Erklärung dafür, wie Medikamente für post-traumatische Belastungsstörungen (PTBS) unsere Gehirnaktivität verändern. Bei Betroffenen ist die Fähigkeit, Furcht wieder zu verlernen, häufig gestört, sodass Therapien erschwert sind. Die Studie wurde am 19. November 2022 in der Zeitschrift „Translational Psychiatry“ veröffentlicht.**

## **Alltägliche Sinneseindrücke rufen Furcht hervor**

Nach einem traumatischen Erlebnis leiden Betroffene manchmal noch lange später unter Furcht, die durch bestimmte Sinneseindrücke aus unserem alltäglichen Umfeld wieder hervorgerufen wird und dann übermächtig ist. Posttraumatische Belastungsstörung, kurz PTBS, nennen das Expertinnen und Experten. Bei dieser Störung ist es Betroffenen nicht oder nur schwer möglich, die einmal gelernte Verbindung zwischen einem neutralen Umweltreiz und der Furcht wieder zu verlernen, was den Erfolg von Therapien beeinträchtigt.

Da bekannt ist, dass der Botenstoff Serotonin bei der Entstehung von Furcht eine wichtige Rolle spielt, ging das Forschungsteam seiner Rolle beim Extinktionslernen, dem Verlernen von Furcht, genauer auf den Grund. Sie untersuchten dafür sogenannte Knock-out-Mäuse, denen aufgrund genetischer Veränderungen ein bestimmter Serotoninrezeptor, der 5-HT<sub>2C</sub> Rezeptor, fehlt. Diese Mäuse lernten an einem Tag, einen bestimmten Ton mit einem leichten, aber unangenehmen Stromreiz zu verbinden. „Als Folge dieses Lernprozesses zeigten sie am folgenden Tag schon beim Abspielen des Tons eine Furchtreaktion, ein bewegungsloses Verharren, das wir Freezen nennen“, erklärt Katharina Spoida.

## **Vorteil liegt im Fehlen des Rezeptors**

In nächsten Schritt spielten die Forschenden den Mäusen den Ton wiederholt ohne den Stromreiz vor. „Auffällig war, dass die Knock-out-Mäuse wesentlich schneller lernten, dass der Ton kein Grund für Furcht ist, als Mäuse ohne die genetische Veränderung“, so Katharina Spoida.

„Im Fehlen des Serotoninrezeptors scheint also ein Vorteil für das Extinktionslernen zu liegen.“

Die Forschenden gingen diesem Phänomen weiter nach und fanden heraus, dass die Knock-out-Mäuse Veränderungen in ihrer neuronalen Aktivität in zwei unterschiedlichen Gehirnregionen aufweisen. Hierzu gehört eine spezifische Unterregion des dorsalen Raphe-Kerns (DRN), der im Allgemeinen der Hauptproduktionsort von Serotonin in unserem Gehirn ist. Zudem entdeckten die Forschenden eine abweichende neuronale Aktivität im sogenannten Bett-Kern der Stria terminalis (BNST), der zur erweiterten Amygdala gehört. „In den Knock-out-Mäusen fanden wir zunächst eine grundlegend erhöhte Aktivität in bestimmten Serotoninproduzierenden Zellen der dorsalen Raphe. In einem weiteren Schritt konnten wir dann zeigen, dass das Fehlen des Rezeptors ebenfalls die neuronale Aktivität in zwei Subkernen des BNST verändert, was letztendlich das Extinktionslernen unterstützt“, beschreibt Erstautorin Sandra Süß. Die Forschungsergebnisse beschreiben außerdem eine Verbindung zwischen den beiden Gehirnregionen, wodurch die Wissenschaftler vermuten, dass ein Zusammenspiel bedeutend für das verbesserte Extinktionslernen sei.

### **Mögliche Wirkung von Medikamenten aufgedeckt**

Die Ergebnisse der Studie zeigen möglicherweise, wie Medikamente, die bei der Behandlung von PTBS zum Einsatz kommen, die untersuchten Gehirnregionen beeinflussen. „Es gibt bereits Medikamente im klinischen Einsatz, die die Menge des verfügbaren Serotonins regulieren, sogenannte selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, kurz SSRIs“, erklärt Katharina Spoida.

„Die längere Einnahme dieser Medikamente führt dazu, dass der untersuchte Rezeptor weniger ansprechbar für Serotonin wird, ähnlich zu unserem Knock-out-Modell. Daher vermuten wir, dass die beschriebenen Veränderungen wesentlich für die positive Wirkung von SSRIs sein könnten“, ergänzt Sandra Süß. Die Wissenschaftlerinnen hoffen, dass ihre Ergebnisse dazu beitragen, in Zukunft gezieltere Behandlungsstrategien für PTBS-Patienten entwickeln zu können.

### **Originalveröffentlichung**

Sandra T. Süß, Linda M. Olbricht, Stefan Herlitze, Katharina Spoida: Constitutive 5-HT<sub>2C</sub> receptor knock-out facilitates fear extinction through altered activity of a dorsal raphe-bed nucleus of the stria terminalis pathway, in: Translational Psychiatry, 2022, DOI: [10.1038/s41398-022-02252-x](https://doi.org/10.1038/s41398-022-02252-x)

---

2.12.2022

Meike Drießen

Ruhr-Universität Bochum

news.rub.de