



## Neue Ursache für dauerhaften Stress im Gehirn identifiziert

(Wien, 13-09-2018) Forscher der MedUni Wien, der Budapester Semmelweis-Universität, des Karolinska-Instituts in Stockholm und der amerikanischen Yale-Universität haben im Rahmen internationaler Zusammenarbeit einen neuen, für die verzögert eintretende Stressreaktion und die Langzeitwirkungen von Stress verantwortlichen Prozess im Gehirn identifiziert: Über das Hirnwasser wird mit einer zehnmütigen Verzögerung nach dem Auftreten von „Gefahr“ derjenige Hirnbereich aktiviert, der auf den Stress reagiert und für das weitere Verhalten verantwortlich ist. Die Ergebnisse können neue Perspektiven für das Verständnis der neuronalen Prozesse beim posttraumatischen Stresssyndrom, bei chronischem Stress und bei Burnout eröffnen.

Bisher waren zwei Hauptstressmechanismen des Hirns bekannt, erklärt Tibor Harkany von der Abteilung für Molekulare Neurowissenschaften am Zentrum für Hirnforschung der MedUni Wien: „Für die Auslösung beider Mechanismen ist eine im Hypothalamus befindliche Nervenzellengruppe verantwortlich. Der eine Prozess ist ein hormoneller Weg, bei dem letztendlich über den Blutstrom aus der Nebenniere heraus innerhalb von Sekunden nach der Stresseinwirkung Hormone freigesetzt werden. Der andere Prozess, der Weg über die Nerven, ist noch schneller. In seinem Verlauf kommt es in Sekundenbruchteilen zu einer unser Verhalten entscheidend beeinflussenden direkten Nervenverbindung in Richtung des präfrontalen Cortex.“

### Dritter Stressmechanismus im Gehirn identifiziert

Bei den von Alán Alpár (Semmelweis-Universität), Tamás Horváth (Yale), Tomas Hökfelt (Karolinska Institut) und Tibor Harkany (MedUni Wien) geleiteten, aktuellen Forschungen wurde nun festgestellt, dass dieselben Nervenzellen auch fähig sind, auch auf einem dritten Weg eine Stressreaktion auszulösen, deren Wirkung außerdem um einiges später auftritt und dauerhaft ist.

Der nun beschriebene, völlig neue Mechanismus läuft über das Hirnwasser ab. Dabei gelangt auch ein für die Entwicklung und Instandhaltung des Nervensystems wichtiges Molekül, der sogenannte ziliare neurotrophe Faktor (CNTF), der im Hirnwasser kreist, zur Stresszentrale.

Da es um einen sich mit dem Hirnwasser ausbreitenden Mechanismus geht, ist er viel langsamer als der über den Blutstrom ablaufende Prozess. Im Hirnwasser wird der Stoff langsamer verdünnt und kann deshalb seine Wirkung länger andauernd entfalten. Die im Hirnwasser befindlichen Moleküle hingegen bombardieren die Nervenzellen des Stresszentrums, die den präfrontalen Cortex kontinuierlich wach halten, unaufhörlich. In



dessen Folge kommt es zu einem wacheren Zustand des Nervensystems mit einer höheren Reaktionsfähigkeit.

Laut Erstautor Alán Alpár von der Semmelweis-Universität in Budapest ist es sehr wahrscheinlich, dass bei starkem Stress alle drei bekannten Mechanismen einsetzen. Bei der Bildung der verzögerten, und damit dauerhaften Wirkung spielt dieser dritte, von den Forschern identifizierte Prozesstyp eine bedeutende Rolle.

„Welche Bereiche des Gehirns für die Antworten auf von außen kommende Stressreize verantwortlich sind, wissen wir seit dem Gesamtwerk des weltberühmten Stressforschers ungarischer Herkunft, János Selye. Er war es auch, der beschrieben hat, was in einer Stresssituation passiert, wie der Hypothalamus die Hypophyse, und diese wiederum die Nebenniere aktiviert“, erklärt Tomas Hökfelt vom Karolinska-Institut in Stockholm. Stress ist allerdings ein länger dauernder Prozess. Die Möglichkeit einer aus dem Umfeld kommenden Bedrohung kann also auch länger bestehen, was vom Organismus nicht nur einen sofortigen, sondern einen dauerhaften Aufmerksamkeitszustand abverlangt.

### **Besseres Verständnis neuronaler Prozesse**

Die Entdeckung des neuen Prozesses kann, so das Forscherteam, auch neue Perspektiven für das Verständnis der Entstehung des posttraumatischen Syndroms eröffnen. Der Umstand, dass aus akutem Stress ständiger, chronischer Stress wird, und sich etwa in einem Burnout äußert, bedeuten für die menschliche Gesellschaft eine ernsthafte Herausforderung. „Das Verständnis des dahin führenden nervlichen Prozesses kann neue Optionen zur Behandlung dieser neuropsychiatrischen Erkrankungen eröffnen“, betont Tibor Harkany. In der aktuellen Studie wurden mehrere molekulare Mechanismen aufgezeigt, die künftig Targets für die Medikamenten-Entwicklung in der der Pharmakologie sein können.

Die Forschungen wurden vom ungarischen Nationalen Hirnforschungsprogramm (Alán Alpár) und vom ERC-Europäischen Forschungsrat (Tibor Harkany) unterstützt. Die Ergebnisse wurden nun im „EMBO Journal“, veröffentlicht.

### **Service: The EMBO Journal**

„Hypothalamic CNTF volume transmission shapes cortical noradrenergic excitability upon acute stress.“ Alpár A, Zahola P, Hanics J, Hevesi Z, Korchynska S, Benevento M, Pifl C, Zachar G, Perugini J, Severi I, Leitgeb P, Bakker J, Miklosi AG, Tretiakov E, Keimpema E, Arque G, Tasan RO, Sperk G, Malenczyk K, Máté Z et al (2018) EMBO J 37: e100087.



DOI: 10.15252/emj.2018100087.

<http://emboj.embopress.org/cgi/doi/10.15252/emj.2018100087>.

**Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer

**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**

Tel.: 01/ 40 160-11501

E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)

Spitalgasse 23, 1090 Wien

[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Mag. Thorsten Medwedeff

**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**

Tel.: 01/ 40 160-11505

E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)

Spitalgasse 23, 1090 Wien

[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

**Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.