

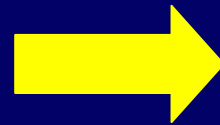
Die Entwicklung der Gefühle: Aspekte aus der Hirnforschung



Andreas Lüthi, Friedrich Miescher Institut, Basel

- **Wie lernen wir Angst zu haben?**
- **Wie kann das Gehirn die Angst wieder loswerden?**
- **Angst und Entwicklung - liegt die Angst in unseren Genen?**

Was ist Angst?

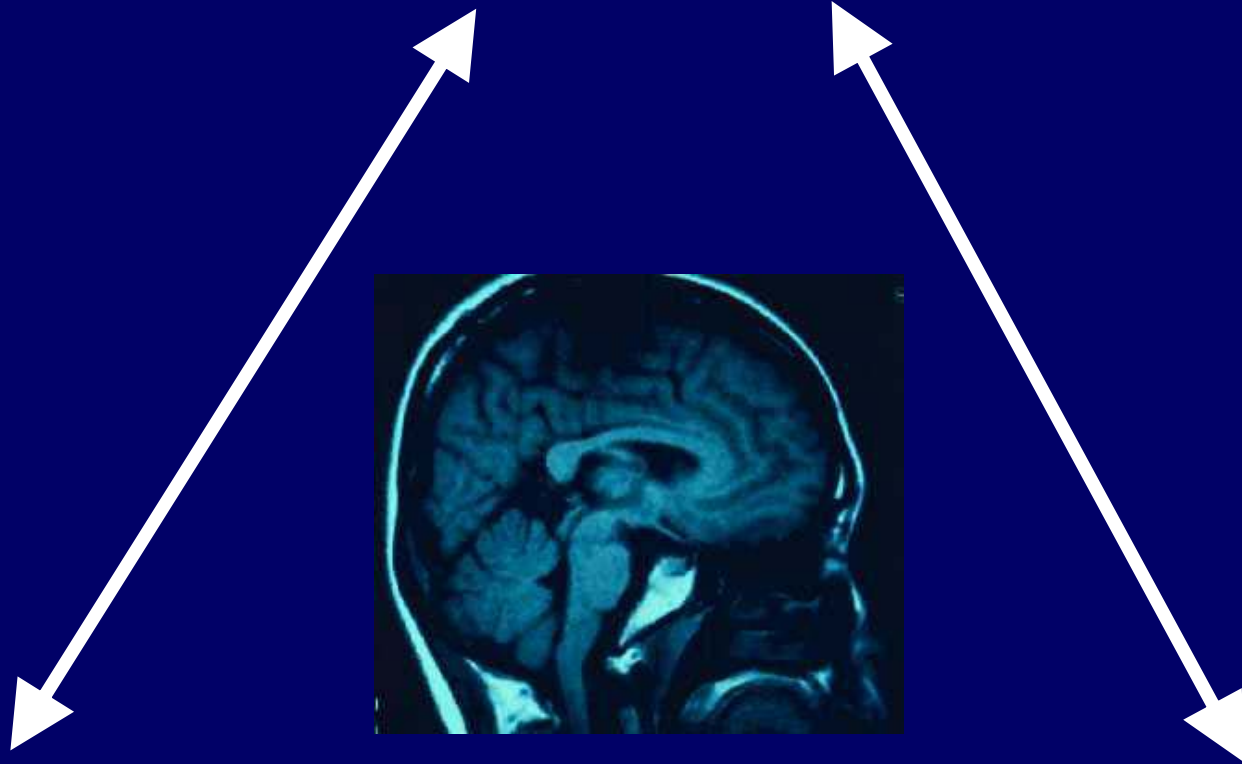


1. Körper

2. Angstgefühl

3. Verhalten

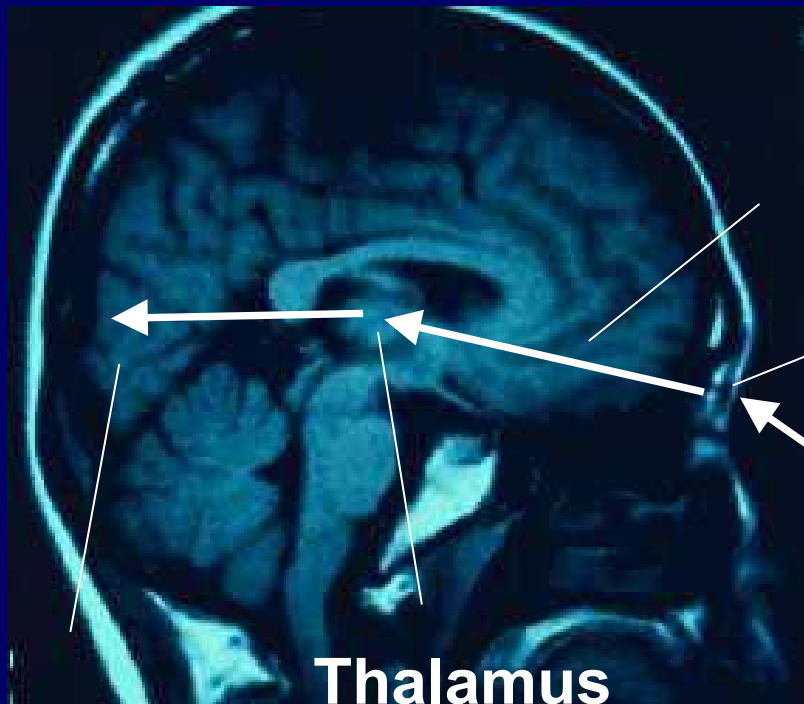
Angstgefühl



Körper

Verhalten

Die Angst im Gehirn



Sehnerv

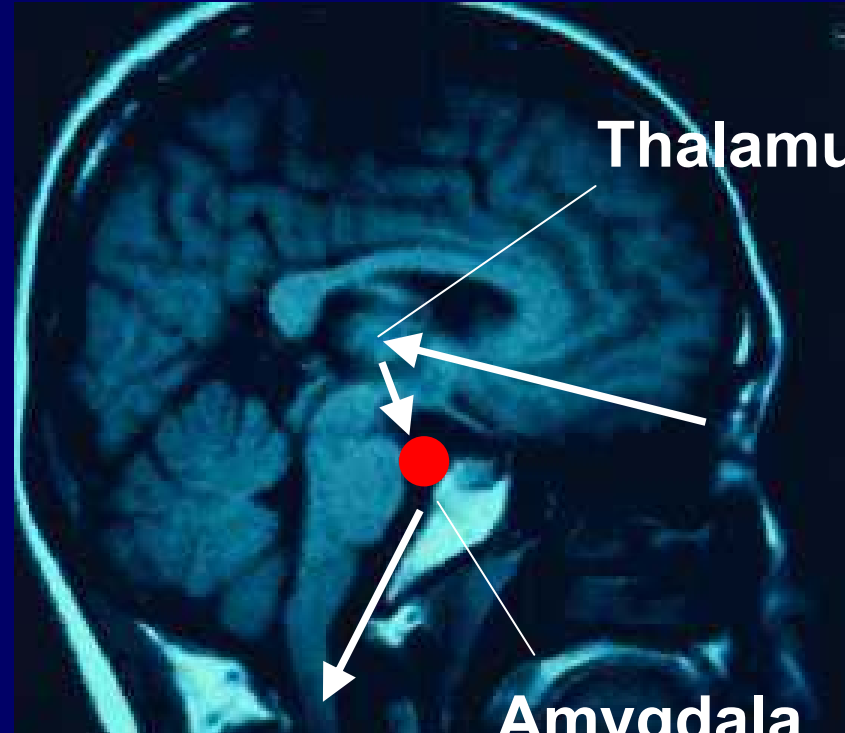
Auge

Thalamus



Visueller
Kortex
(Hirnrinde)

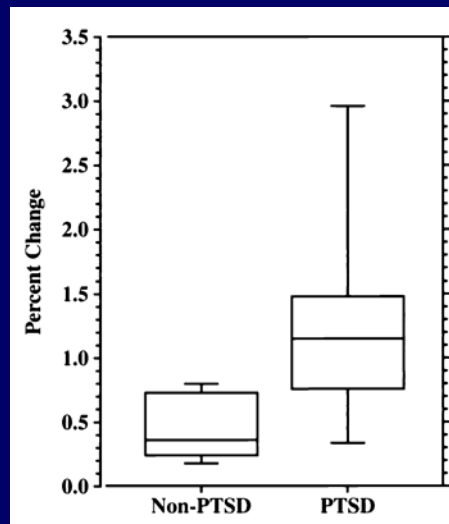
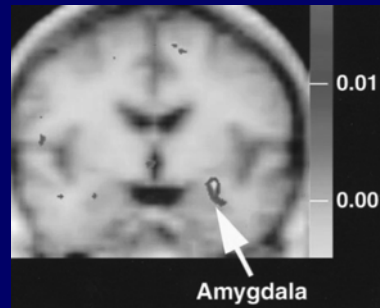
Die Amygdala - Das Angstzentrum des Gehirns



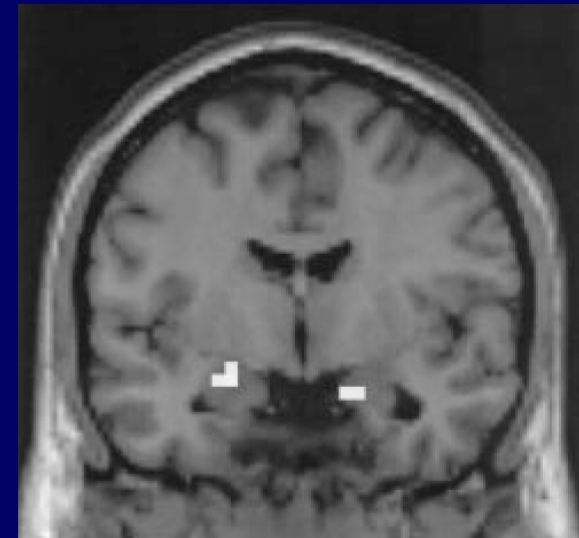
**Autonomes Nervensystem
Stresshormone**

**Amygdala
(Mandelkern)**

Erhöhte Amygdala Aktivität auf emotionelle Stimuli in PTSD und Borderline Persönlichkeitsstörung

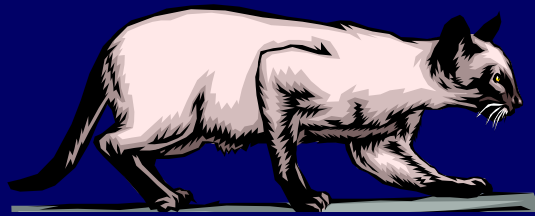


Rauch et al., Biol Psychiatry, 2000



Herpertz et al., Biol Psychiatry, 2001

Nicht gelernte (unkonditionierte) Angst



Natürliche
Bedrohung



Verteidigung

Reflex Potenzierung

Analgesie

Vegetatives Nervensystem

HPA Achse



Angst ist lernbar

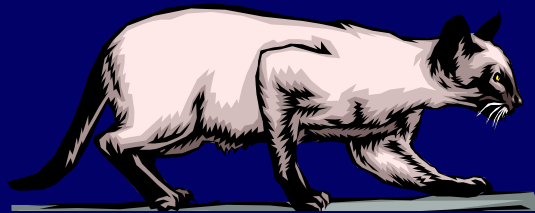
**Schmerz
Rechnung**

Amygdala

Angst

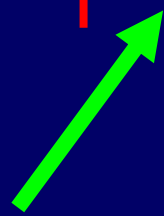
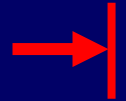


Klassische (Pavlov'sche) Konditionierung



Natürliche
Bedrohung

CS (vorher)



CS (nach Kombi-
nation mit dem US)

Verteidigung

Reflex Potenzierung

Analgesie

Vegetatives Nervensystem

HPA Achse

CS: Konditionierter Stimulus

(Ton, Licht, Geruch, Umgebung)

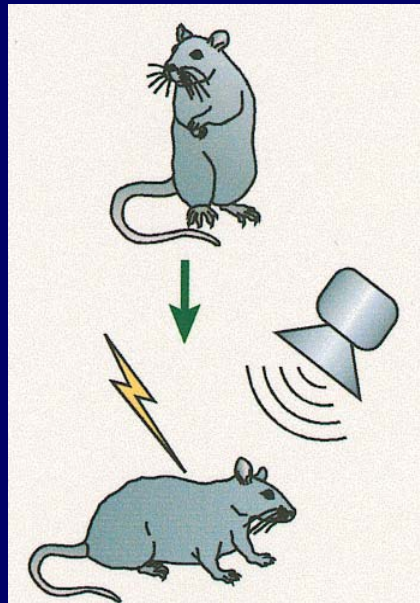
Auditorische Angstkonditionierung

Konditionierter Stimulus (CS)
(Ton)

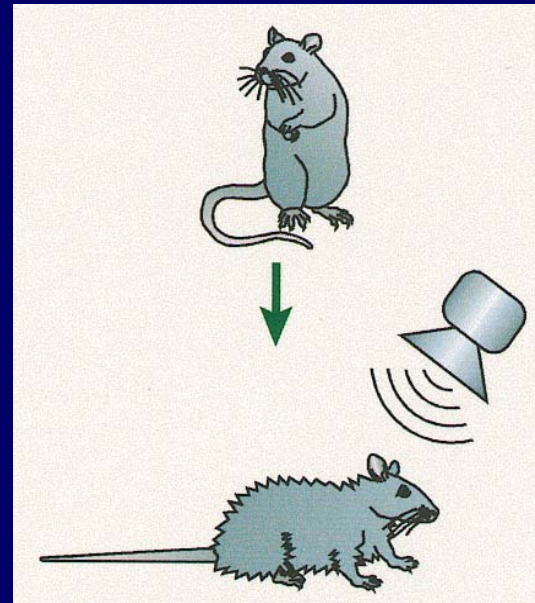
Unkonditionierter Stimulus (US)
(Elektrischer Reiz)



Training: Ton + Shock

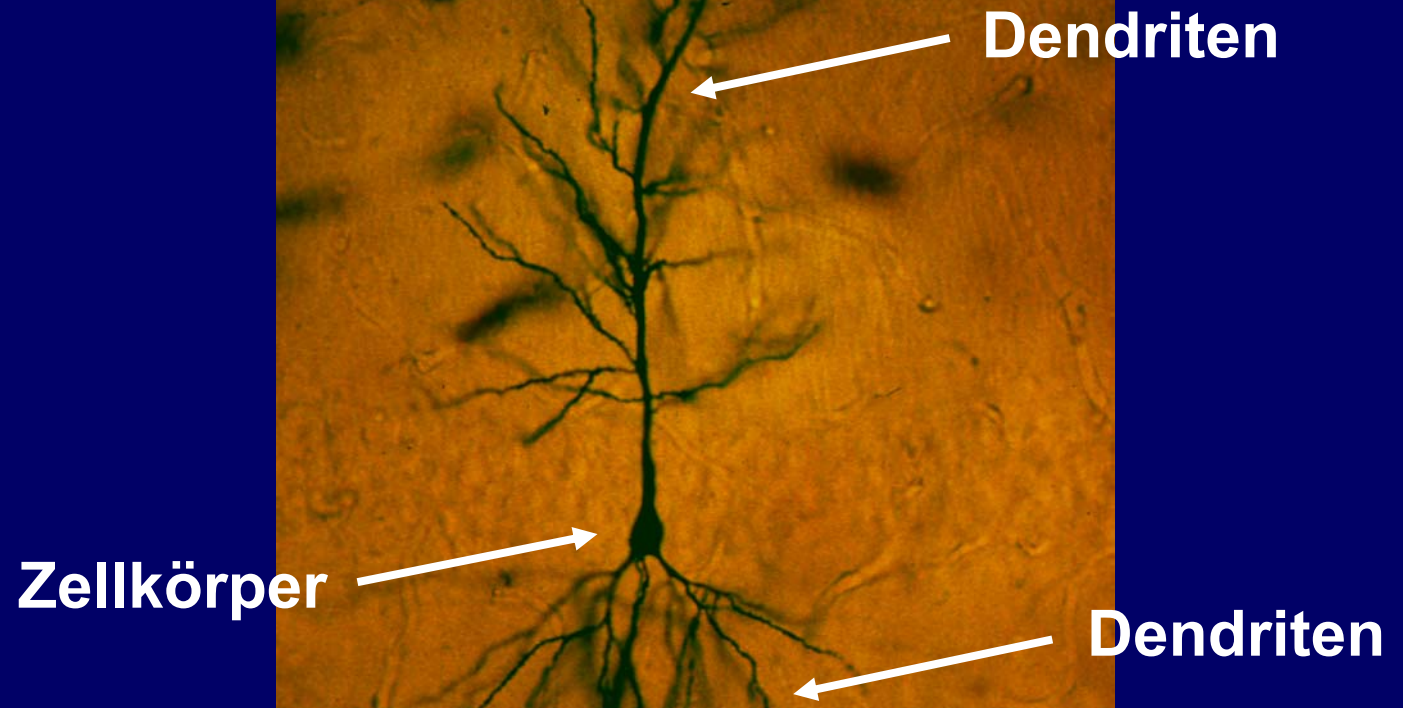


Test: Nur Ton



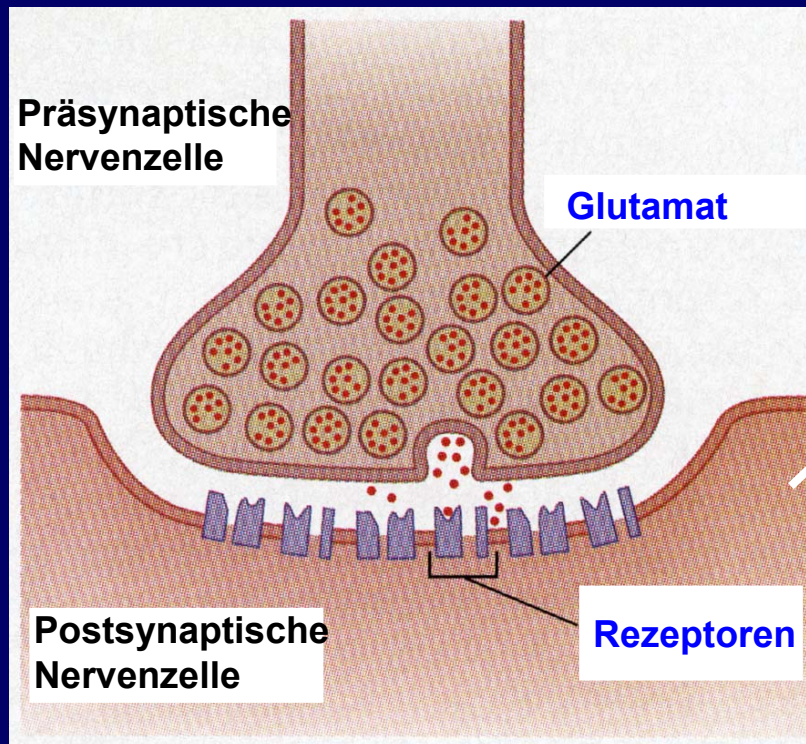
Maus lernt den Ton zu fürchten

Maus erstarrt, wenn sie den Ton hört



Synaptische Erregung

Die Synapse

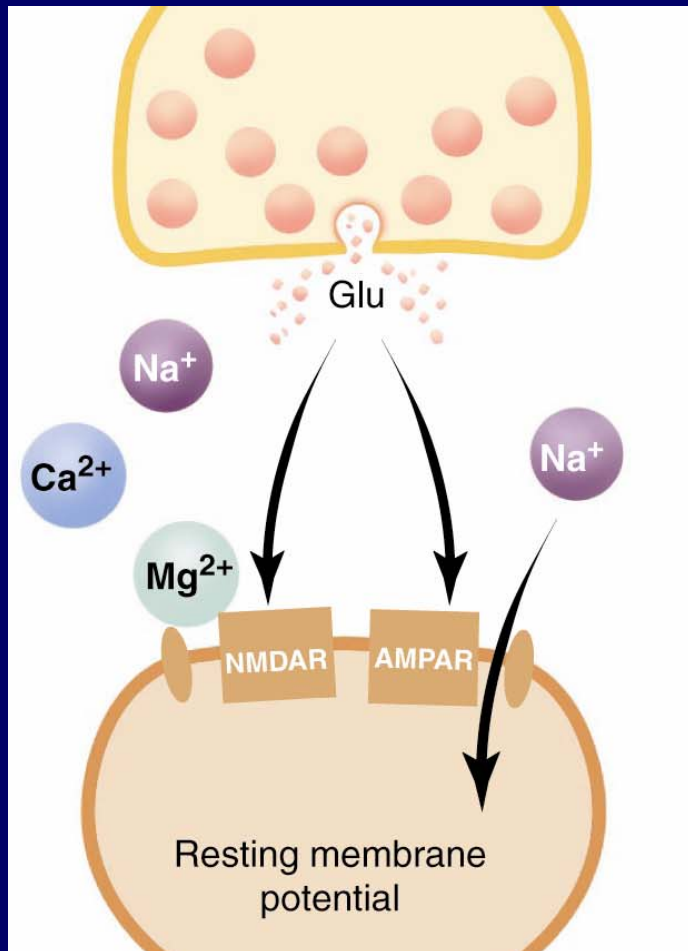


Synaptische Übertragung



Langzeitpotenzierung (LTP)

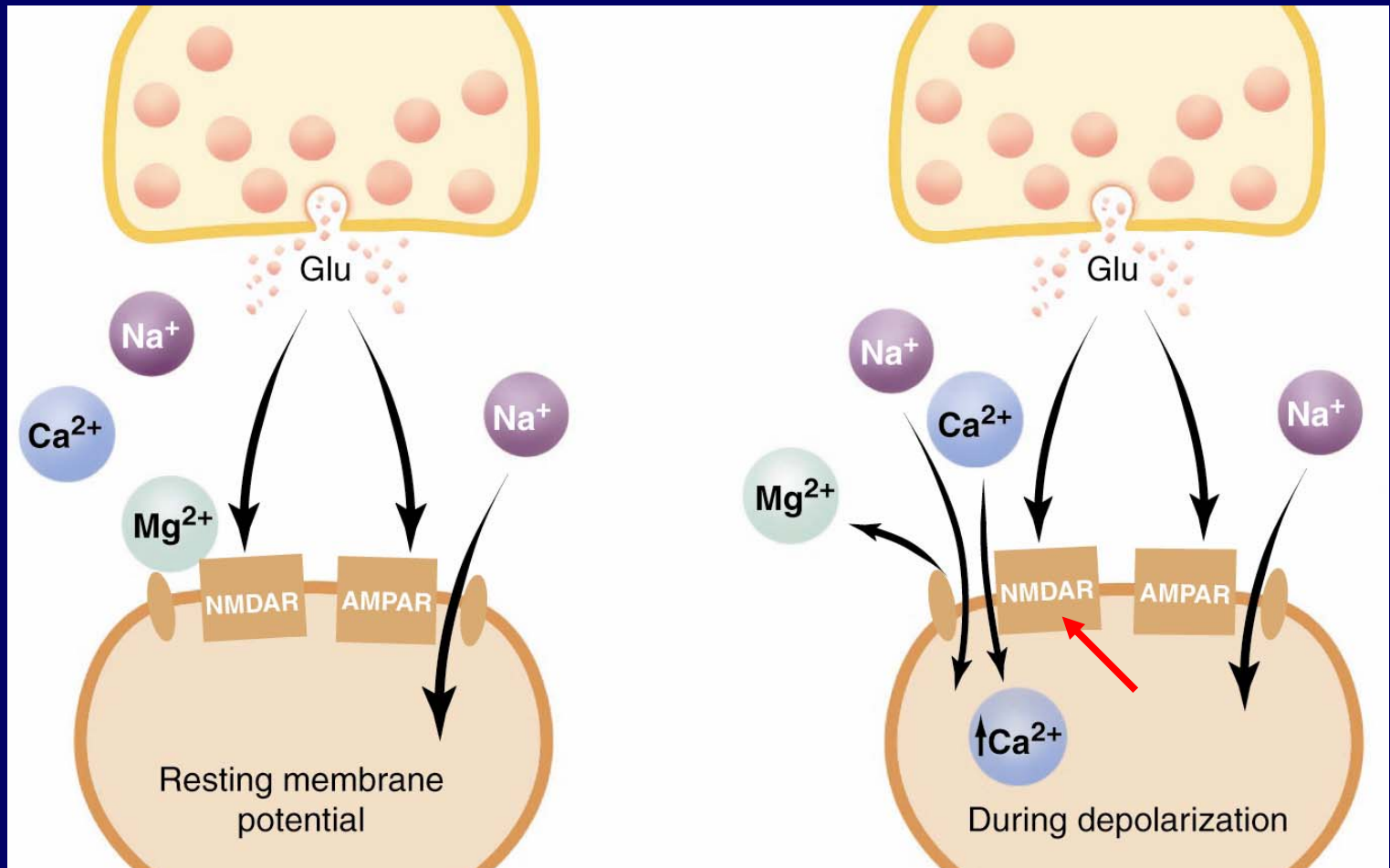
“Ruhezustand” (nur CS)



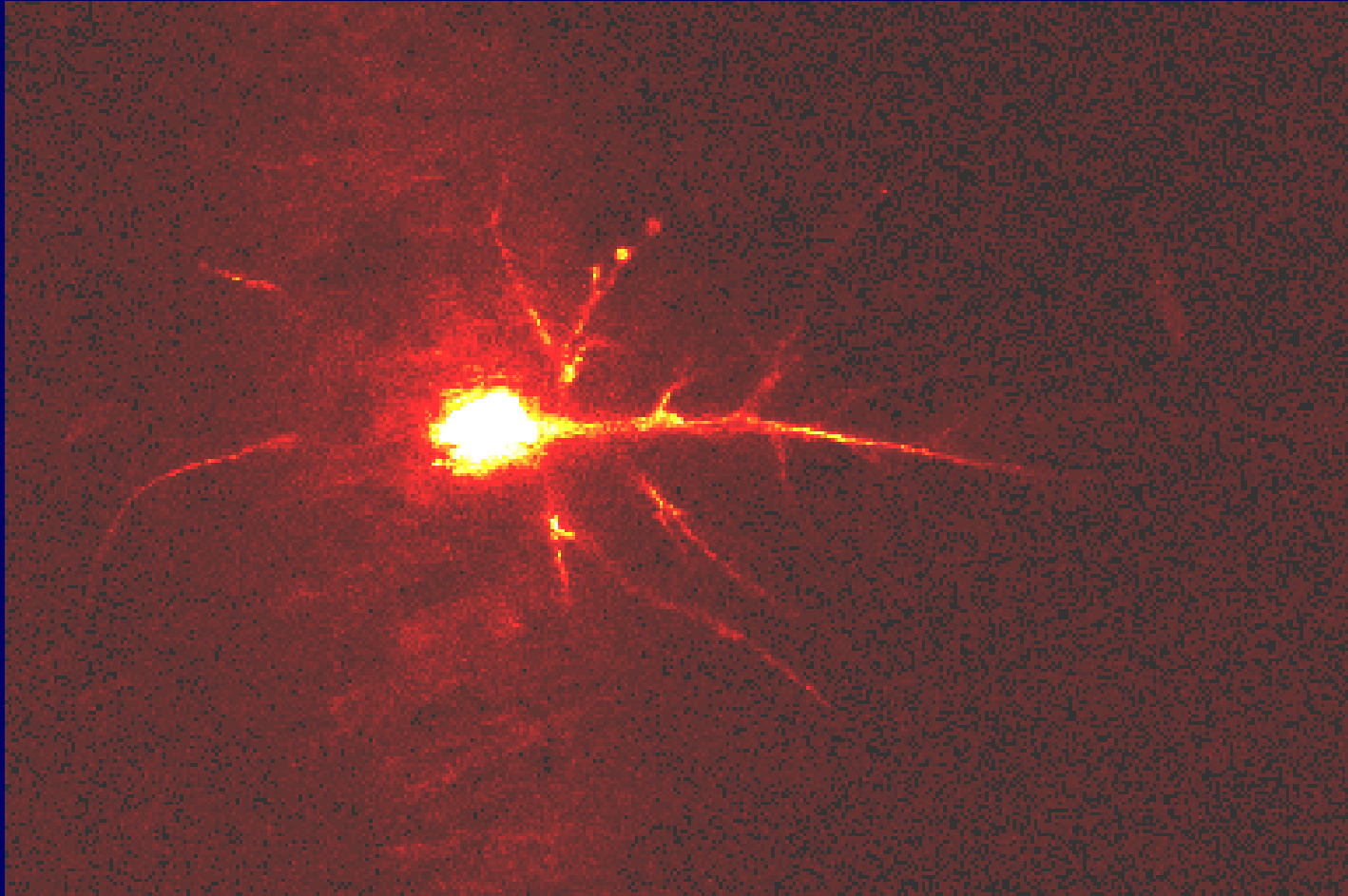
Langzeitpotenzierung (LTP)

“Ruhezustand” (nur CS)

Starke Aktivität (CS+US)

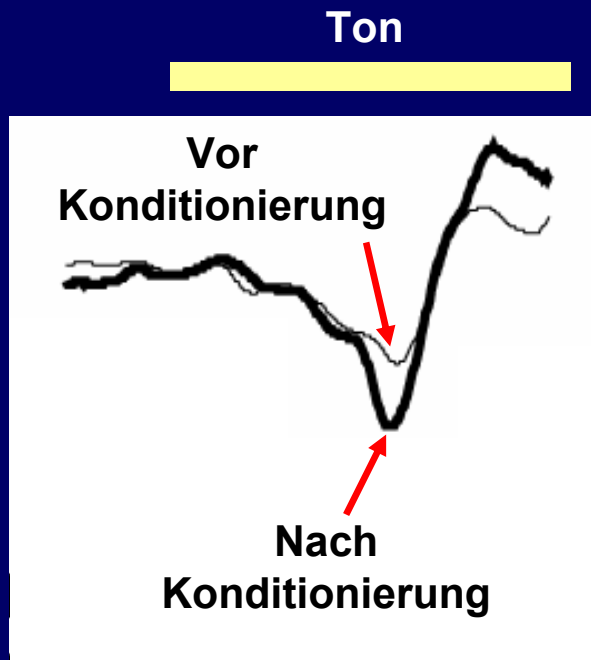


Kalzium – Das LTP Signal

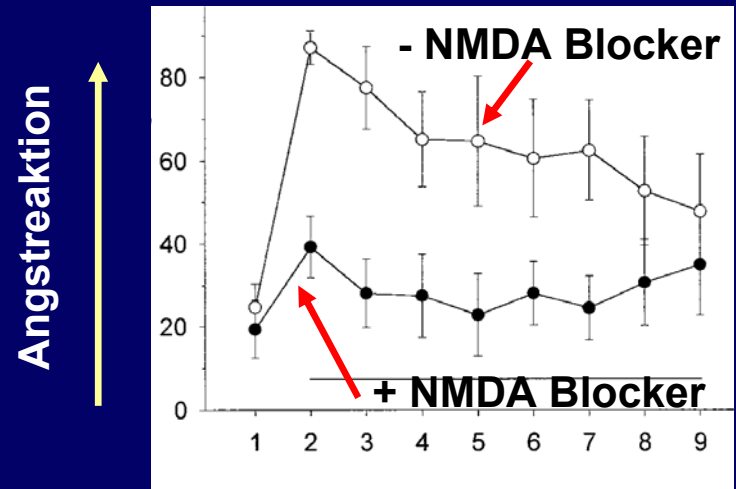


Angstkonditionierung induziert NMDA Rezeptor vermittelte LTP In der Amygdala

Angstkonditionierung verstärkt auditorisch induzierte Aktivität in der Amygdala



NMDA Rezeptor Blockierung verhindert Angstkonditionierung



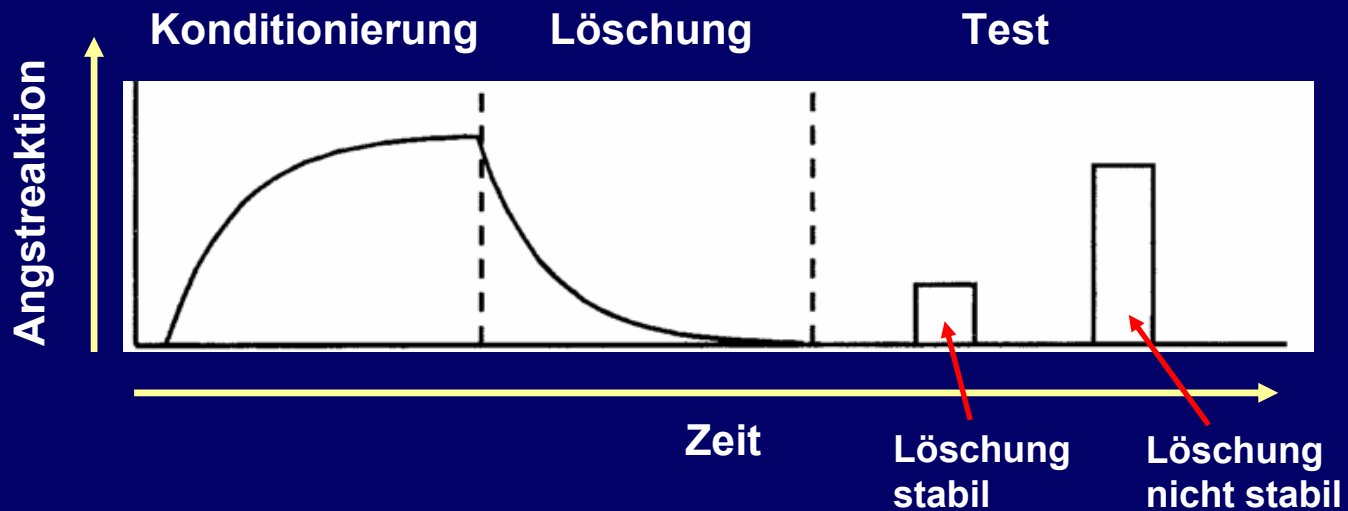
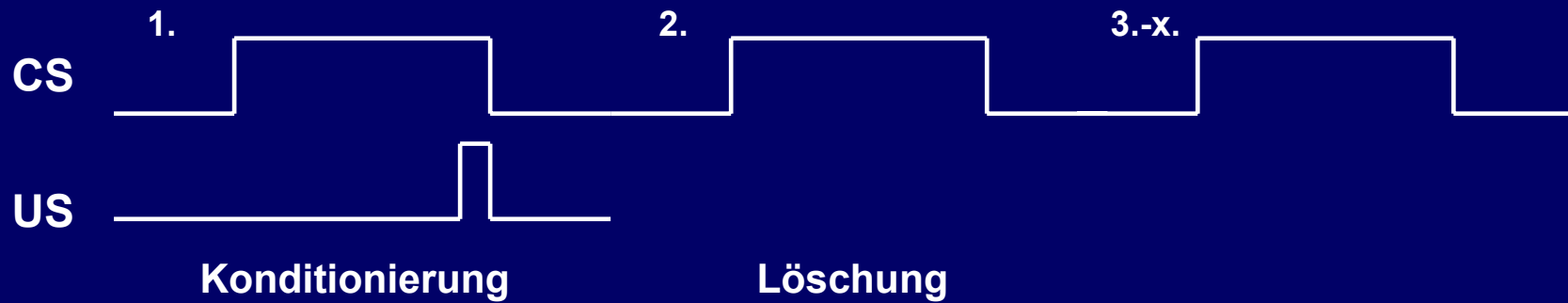
Angstkonditionierung

- **Die Mechanismen der Angstkonditionierung sind bei Mensch und Tier sehr ähnlich.**
- **Beruh auf der Verstärkung (LTP) der synaptischen Uebertragung an sensorischen Synapsen in der Amygdala.**
- **LTP benötigt die Aktivierung von NMDA Rezeptoren sowie synaptischen Kalzium Einstrom.**

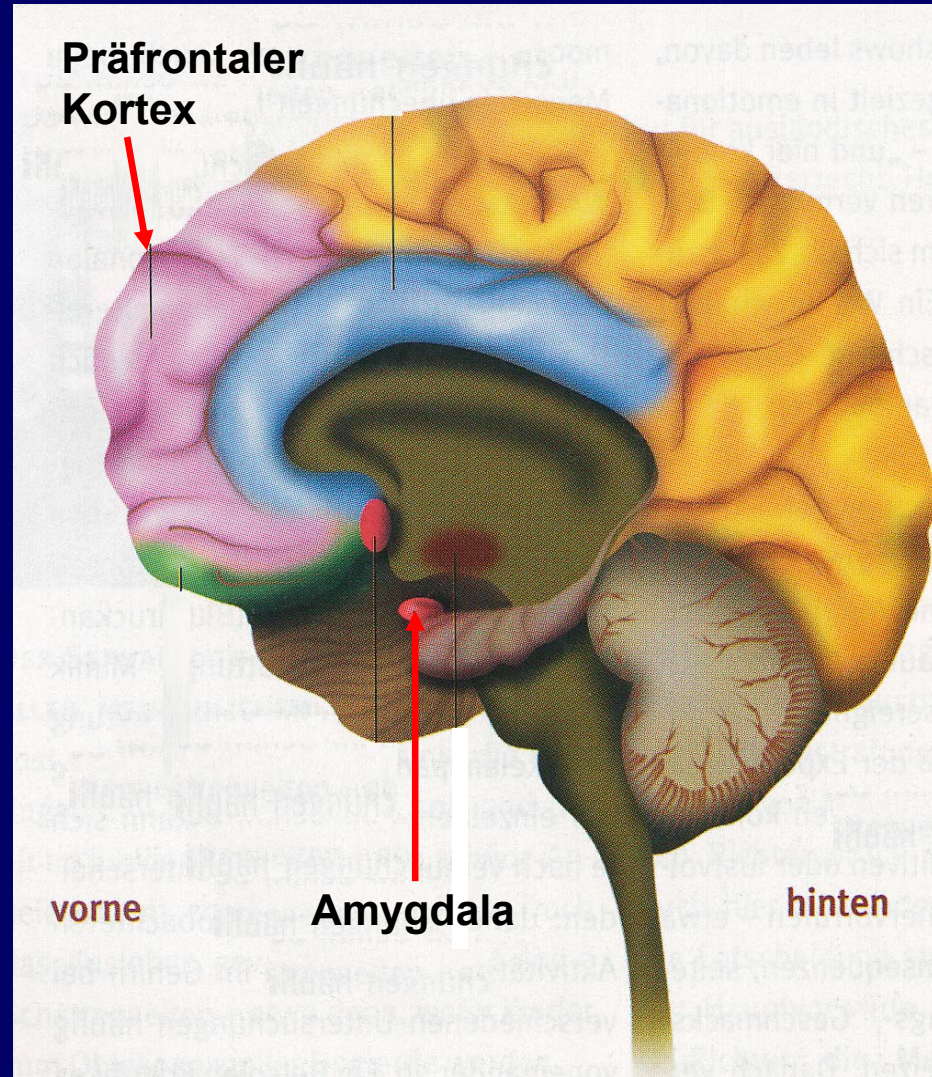


***Ist die Angstkonditionierung
Rückgängig zu machen?***

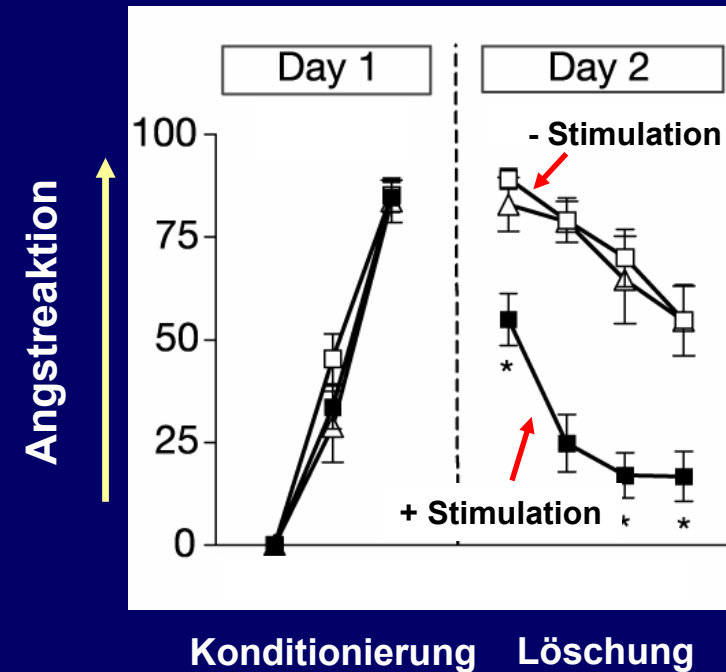
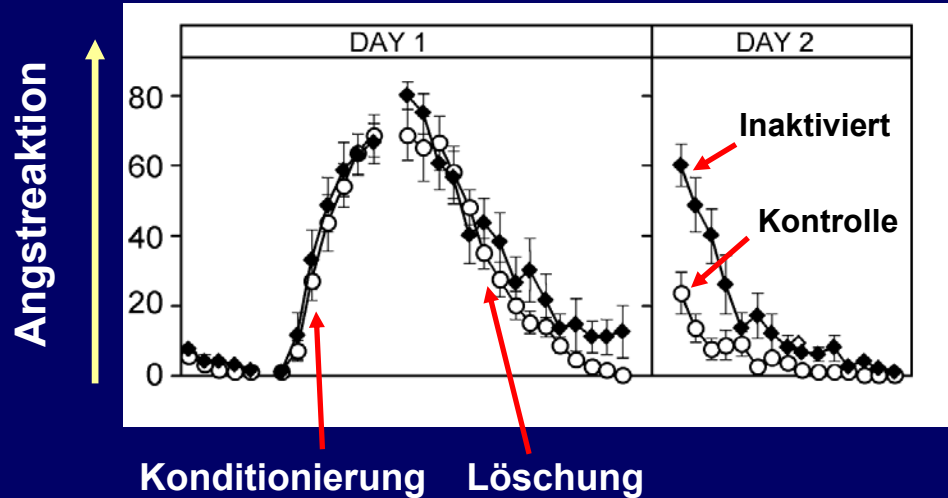
Löschung der Angstkonditionierung



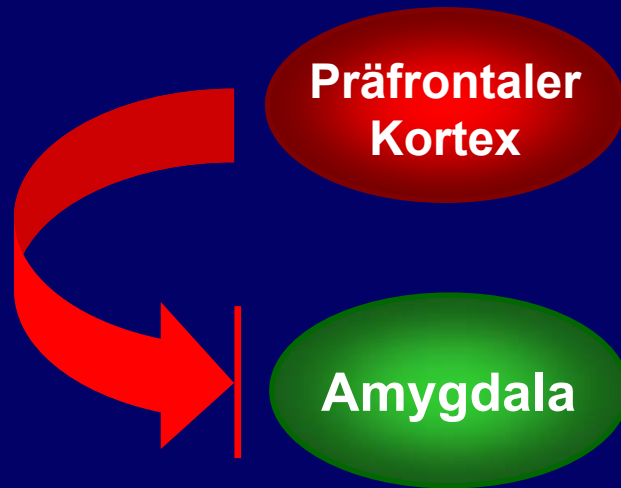
Der Präfrontale Kortex



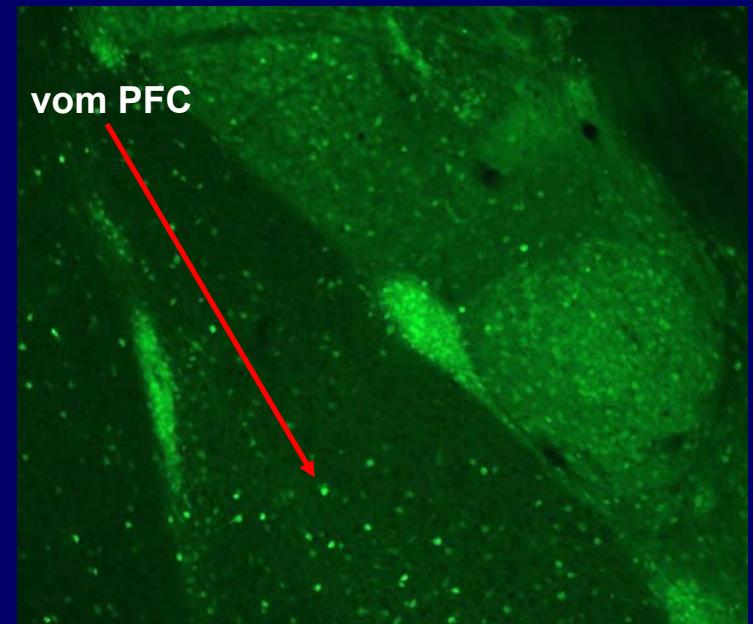
Löschung der Angstkonditionierung benötigt den präfrontalen Kortex



Der präfrontale Kortex hemmt die Amygdala

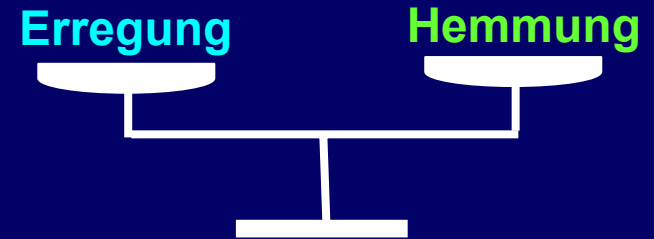
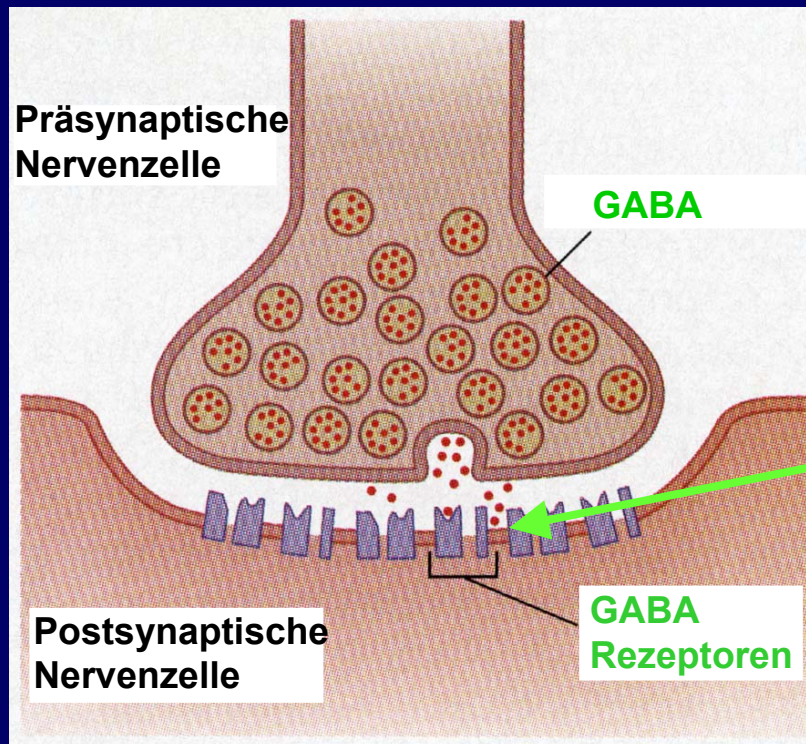


Hemmende Nervenzellen in der Amygdala



Synaptische Hemmung

Die hemmende Synapse



**Valium
(Benzodiazepin)**



Morphologische Plastizität in der Amygdala

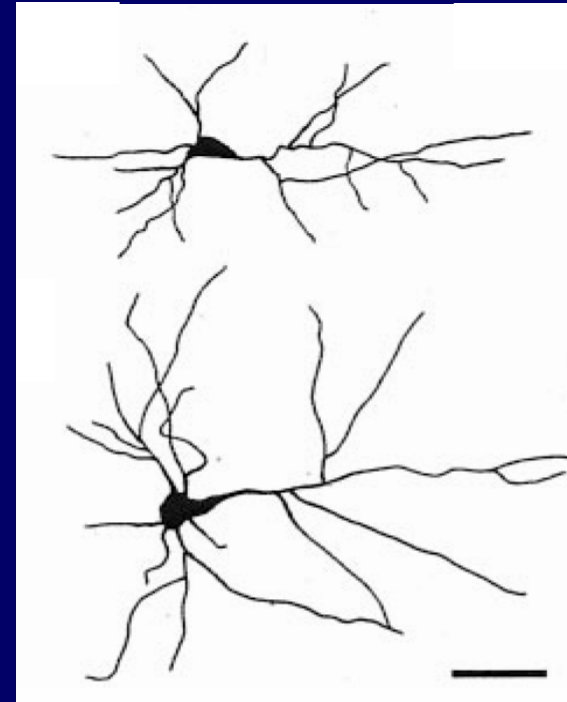
Pyramidenzellen von zwei
genetisch gleichen Ratten



Stimulationsarme
Umgebung

Stimulationsreiche
Umgebung

Kontrolle

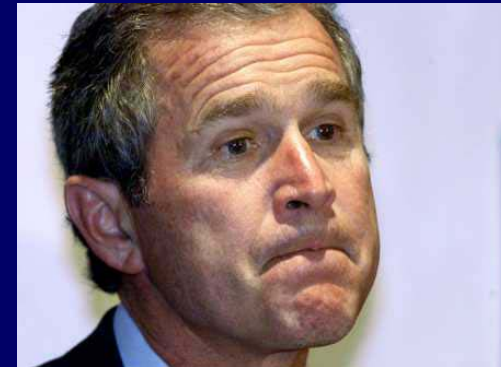
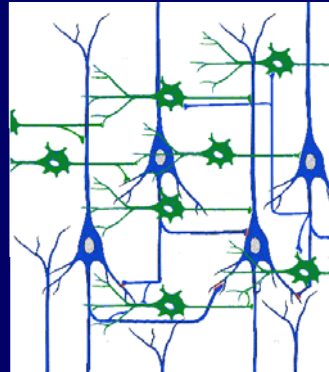


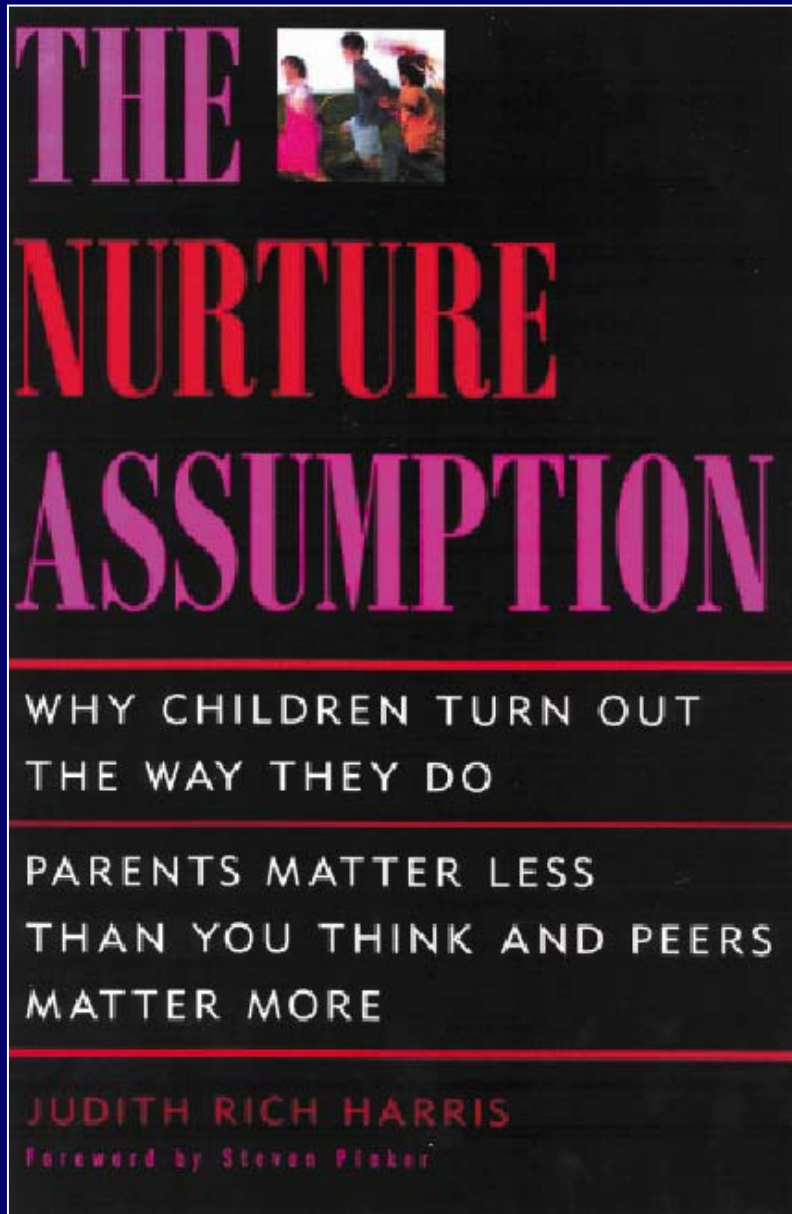
Chronischer Stress

Löschung der Angstkonditionierung

- Die Angstkonditionierung kann durch wiederholte Präsentation des CS (ohne US) gelöscht werden.
- Die Löschung ist kein Vergessen - die ursprüngliche Konditionierung bleibt bestehen.
- Löschung beruht auf einer Hemmung der Amygdala durch den präfrontalen Kortex.
- Morphologischen Aenderungen könnten zu permanenten Angststörungen führen.

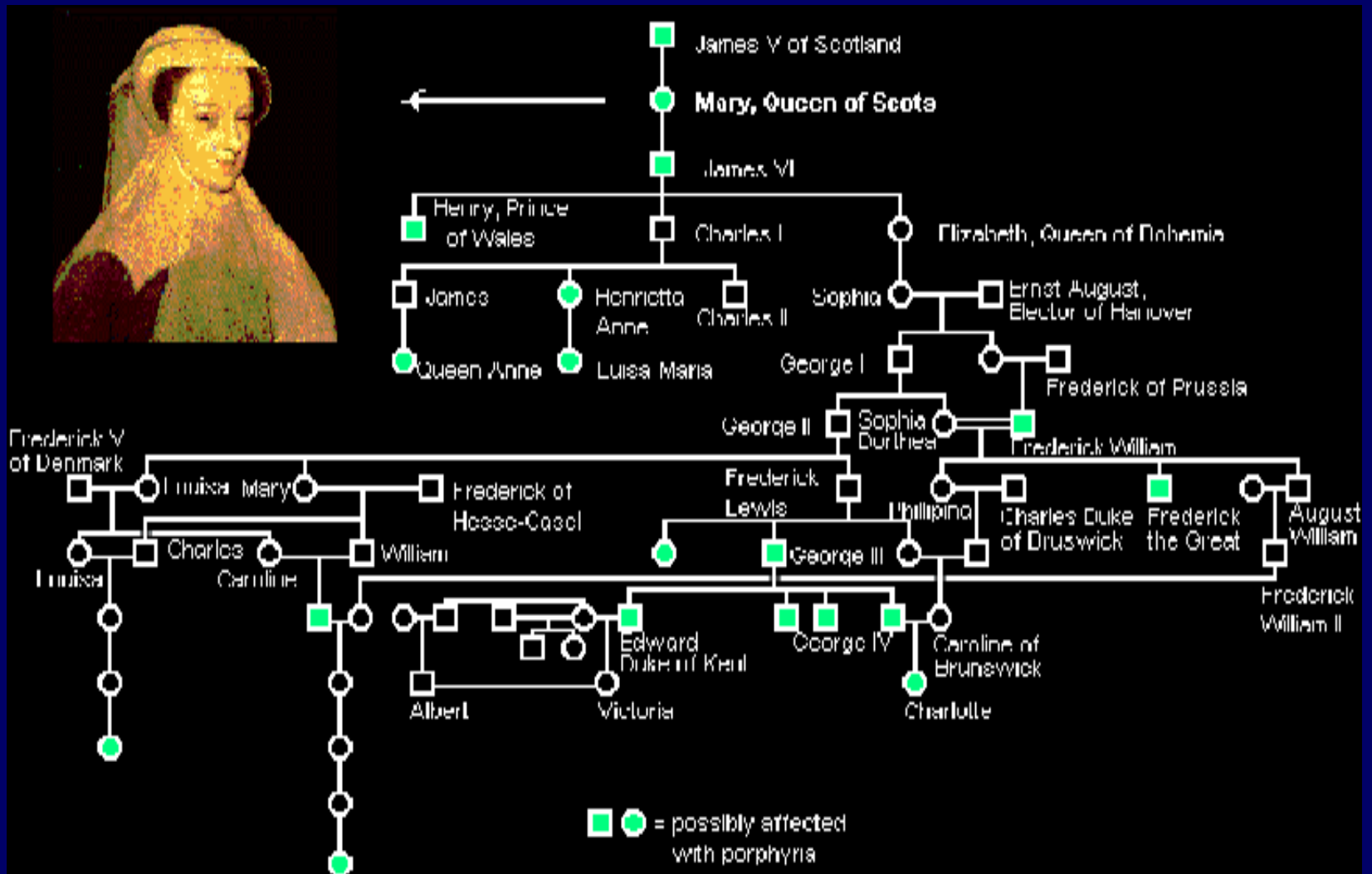
Können genetische Faktoren und Umwelteinflüsse während der Entwicklung zu emotionellen Störungen führen?





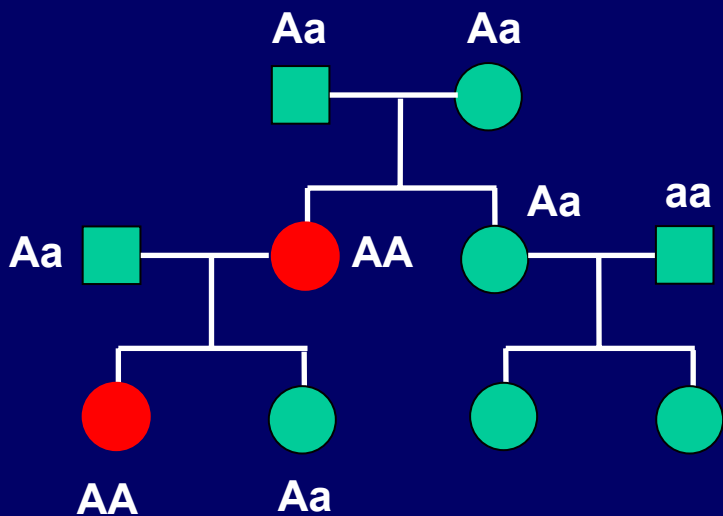
Judith Rich Harris

Beispiel eines Stammbaums

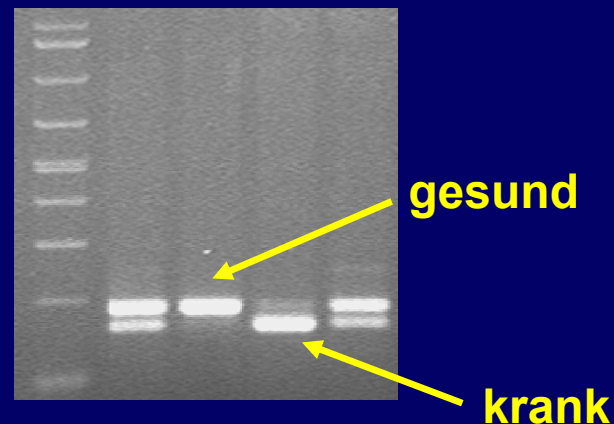


Familienstudien

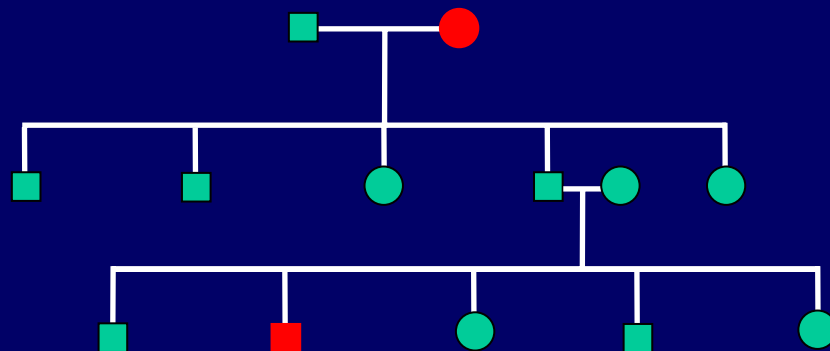
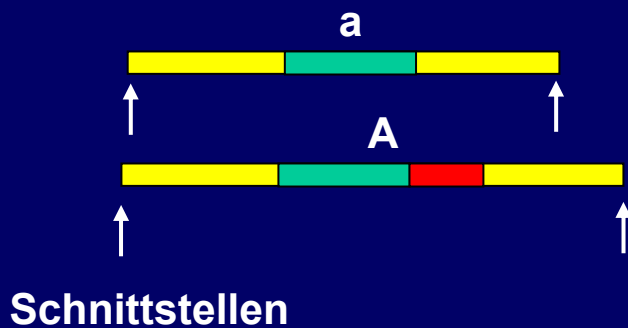
Mendelsche Genetik



DNA "Schnipsel"



Krankheiten mit komplexen Ursachen



Zwillingsstudien zur Quantifizierung vererbter Merkmale



Ein- vs. zweieiige
Zwillinge (100 vs. 50%)

Eineiige Zwillinge,
die an verschiedenen
Orten aufgewachsen
sind

Biologische (50%) vs.
adoptierte (0%) Geschwister

Eineiige Zwillinge: 100% gleiche Gene
Zweieiige Zwillinge: 50% gleiche Gene

Annahme: Am gleichen Ort aufgewachsene Zwillinge haben gleiche Umgebungsbedingungen, unabhängig ob ein- oder zweieiig.

Woher stammen emotionelle Unterschiede in der Persönlichkeit?

Zwillingsstudien zeigen:

- Genetische Komponente ungefähr **30-50%**
(etwas mehr bei Angststörungen - zB Phobien)

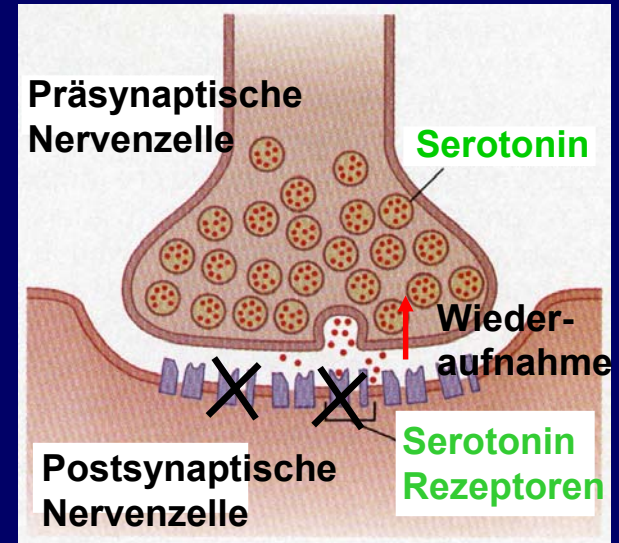
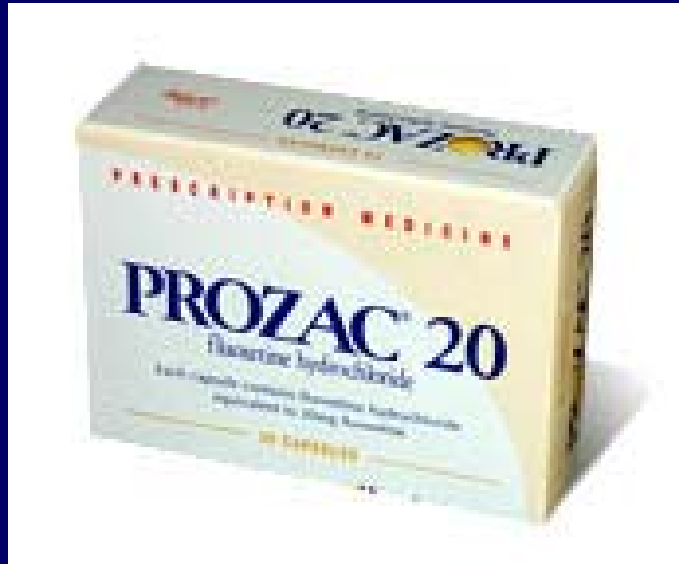
Das Island-Projekt

**September 2001:
deCODE und Roche kündigen
die Entdeckung von Angst-
und Schizophreniegenen an.**



A screenshot of the deCODE genetics website. The page has a dark red background. In the top left corner, there is a logo for 'deCODE genetics' featuring a stylized figure. To the right of the logo is a search bar and navigation links for 'Search', 'Careers', and 'Contact'. A vertical menu on the left side lists: 'Company', 'Investors', 'News', 'Products', 'Resources', and 'Islenska'. In the center of the page, the text reads 'Making the Map of Life... a Blueprint for Health'. At the bottom left of the page, the tagline 'Decoding the Language of Life' is visible. On the right side, there is a partial image of a smiling woman with long dark hair.

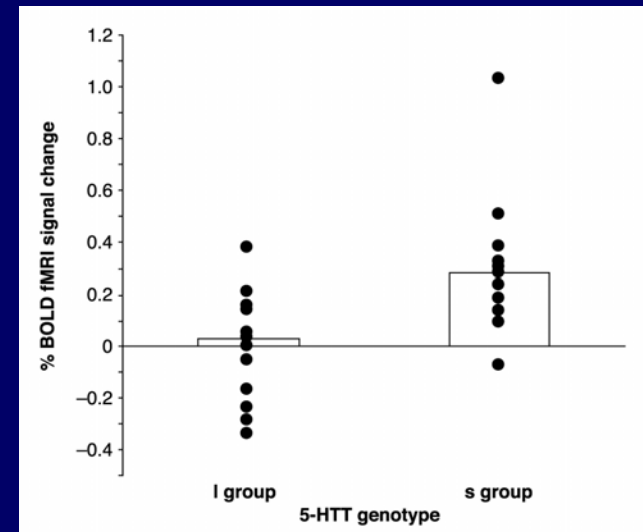
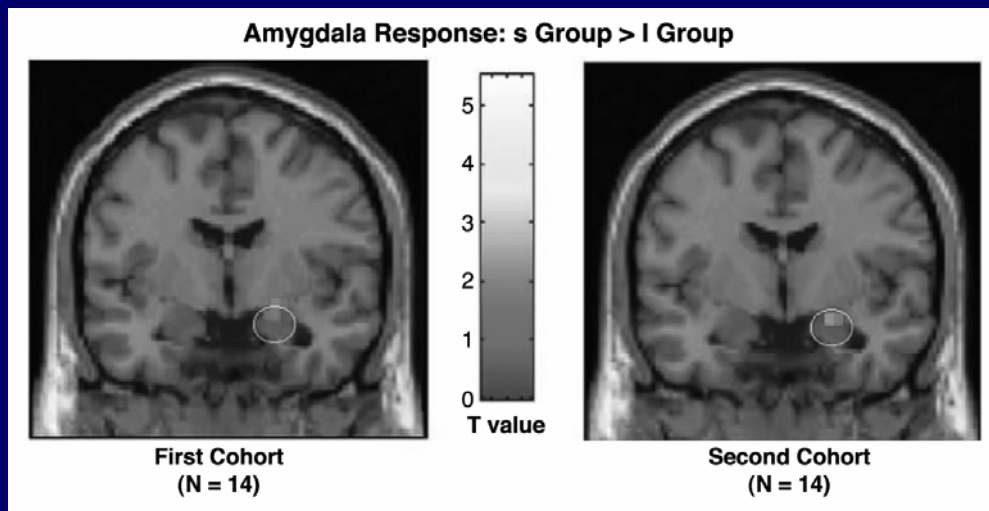
Serotonin Rezeptoren und Angst



Serotonin
Rezeptor



Genetische Variante des Serotonin Transporters ist mit einer erhöhten Amygdala Aktivität assoziiert



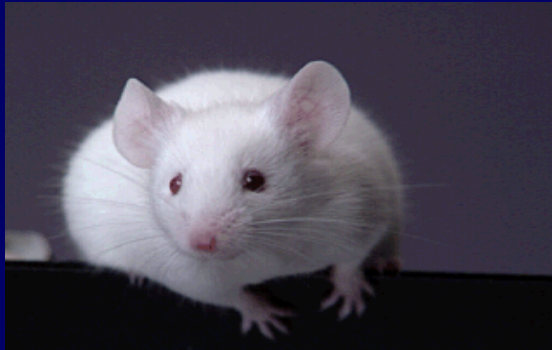
Hariri et al., Science, 2002

Woher stammen die restlichen 50%?

- Soziale Effekte
- Eltern-Kind Interaktionen
- Zufälle
- "Peer-Group"
- Geschwister Rivalität

Und es kommt doch auf die Eltern an.....

Ängstlicher Stamm
(Muttertier kümmert sich wenig um den Nachwuchs)



“Mutiger” Stamm
(Muttertier kümmert sich viel um den Nachwuchs)



Nachwuchs später immer noch mutig

Nachwuchs später nicht mehr ängstlich

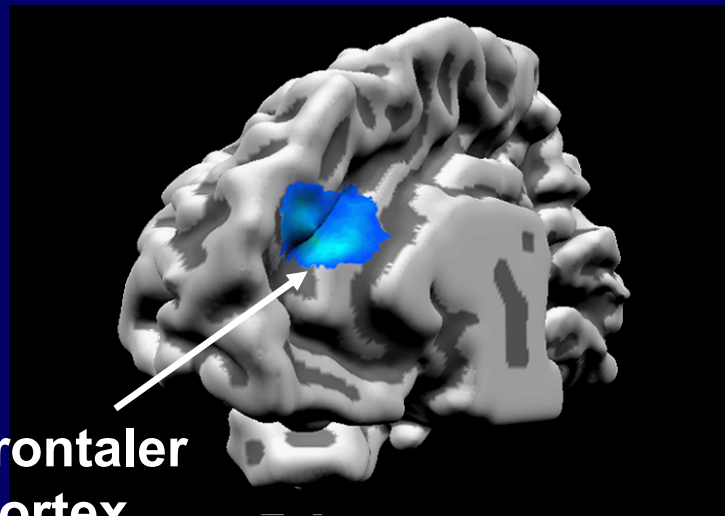
Nicht nur die Kinder lernen.....



Erich Seifritz, PUK Basel

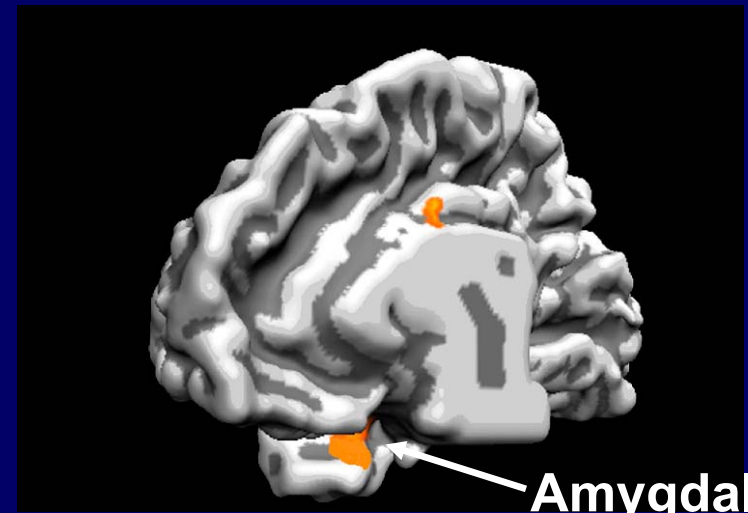


Frauen vs. Männer



Präfrontaler
Cortex

Eltern vs. Kinderlose



Amygdala

Schlussfolgerungen

- **Genetische Faktoren und Umwelteinflüsse beeinflussen die Emotionen und Verhalten bei Mensch und Tier.**
- **Besonders beim Menschen ist es schwierig, die komplexen genetischen und umweltbezogenen Anteile zu quantifizieren.**
- **Das Verstehen der genetischen und umweltbezogenen Mechanismen kann letztlich dazu führen, Krankheiten des Gehirns besser zu verstehen, früher zu erkennen und spezifischer zu behandeln.**

