**So greift Johanniskrautextrakt in die 3 wesentlichen Pathomechanismen der Depression ein**

**„Wie es wirkt ist bislang unklar.“, „Vermutlich beruht die Wirkung auf…“: Solche und ähnliche Formulierungen begegnen einem immer wieder, wenn es um die Wirkweise von Johanniskraut geht. Dabei sind die zentralen Mechanismen sehr wohl erforscht. Ein** [**aktueller Review**](https://api.coliquio.de/download/laif-100/pdf-johanniskrautextrakt-pathomechanismen-depression-100) **zeigt, wie der Pflanzenextrakt ganz wesentlich in die Pathologie einer Depression eingreifen kann.1**

Für die Depression sind 3zentrale Mechanismen bekannt, die Teil der Pathophysiologie sind. Diese bilden sowohl für synthetische Antidepressiva als auch für Johanniskrautextrakte entscheidende Angriffspunkte. Folgende biochemischen Vorgänge sind untersucht und werden von Johanniskrautextrakt positiv beeinflusst.1

**1. Neurotransmittermangel wird entgegengewirkt**

Bei Depressionen besteht, laut der „Monoamin-Hypothese“ ein Mangel an Noradrenalin ,Serotonin und z.T. auch Dopamin im Gehirn. Dieser führt zu einer verminderten Reizweiterleitung an den Neuronen. Ebenso kann die Dichte oder die Sensitivität postsynaptischer Rezeptoren verändert sein und damit zu einer Störung der Reizübertragung führen.1

Johanniskrautextrakt wirkt, ähnlich wie Re-Uptake-Inhibitoren, präsynaptisch und führt durch die Wiederaufnahmehemmung der Neurotransmitter zu deren längerem Verbleib im synaptischen Spalt.1 Es interagiert als einziges Antidepressivum mit allen 3Neurotransmittern, greift aber geringfügiger in deren System ein als ein selektiver Wiederaufnahmehemmer, was zu einem günstigen Nebenwirkungsprofil führt.2 Hochdosierter Johanniskrautextrakt kann außerdem dafür sorgen, dass postsynaptische β-adrenerge Rezeptoren herunterreguliert werden, d. h. es wird sowohl ihre Dichte an der Membranoberfläche als auch ihre Empfindlichkeit und damit ihre Bindungsfähigkeit reduziert (ß-Downregulation). Langfristig kann dies sogar zu einer insgesamt geringeren Rezeptordichte führen.2, 3

**2. Dauerstress für die Neurone wird reduziert**

Stress aktiviert die HPA- Achse (Hypothalamus-Hypophysen- Nebennierenrinde Achse) und führt zur Freisetzung von CRH (Corticotropin-Releasing-Hormone) im Hypothalamus mit folgender Ausschüttung der Stresshormone ACTH und Kortisol. Bei einer Depression ist die Feedbackreaktion über den Hippocampus, die normalerweise dafür sorgen würde, dass die weitere Stresshormonausschüttung gestoppt wird, stark vermindert. Es wird weiter Kortisol freigesetzt und die Stressreaktionpersistiert.1

Johanniskrautextrakt (STW3-VI) reduzierte den Spiegel der Stresshormone ACTH und Kortisol in einem Tiermodell für chronischen Stress. Außerdem wurde in in-vitro Studien eine reduzierte Expression des FKBP5-Gens nach Inkubation mit Johanniskrautextrakt bzw. einzelnen Inhaltsstoffen beobachtet. Dieses Gen wird normalerweise durch Kortisol zu einer vermehrten Expression angeregt und senkt die Empfindlichkeit der Glukokortikoidrezeptoren. Diesem Weg scheinen die Inhaltsstoffe im Johanniskrautextrakt entgegenzuwirken.1

**3. Entzündliche und neurodegenerative Prozesse können beeinflusst werden**

Die übersteigerte Stressantwort kann zu erhöhten entzündlichen Vorgängen im Körper führen, wobei es zu vermehrter Bildung von Entzündungsmarkern und proinflammatorischen Zytokinen wie TNF-α und IL-6 sowie reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS) kommt. Letztere können zu oxidativem Stress führen, der wiederum Zellschäden bewirken kann.

In Tierstudien und in-vitro Untersuchungen senkte Johanniskrautextrakt STW3-VI die durch Stressoren erhöhten Werte von TNF-α und IL-6 wodurch zytotoxische und inflammatorische Stressschäden vermieden werden können. Außerdem bewirkte es an hippocampalen Neuronen eine gesteigerte Neuritenbildung und eine erhöhte Aktivität von Mikrogliazellen. Letzteres weist auf eine Verbesserung der Zellreparatur und positive Effekte auf die Neuroplastizität hin.

Quellen:

1. Dillenburger B et al. Aktueller Forschungsstand zum pflanzlichen Antidepressivum Johanniskrautextrakt. Aktueller Forschungsstand Nervenheilkunde 2020;39:565-571.
2. Jakobs D, et al. Downregulation of β1 -adrenergic receptors in rat C6 glioblastoma cells by hyperforin and hyperoside from St John’s wort. J Pharm Pharmacol 2013;65(6):907-15.
3. Prenner L, et al. Biochemistry 2007, 46,5106-5113

Source:

https://www.coliquio.de/wissen/laif-100/johanniskrautextrakt-pathomechanismen-depression-100?al\_uk=6ecba1961b8746dc5f6f6a8cf0236219&al\_an=2&al\_vu=1608944412&al\_md=d48d8ff2b2e5ba5f2eb96823bae03800&utm\_medium=email&utm\_source=ta&utm\_campaign=dn