

Gamma-Aminobuttersäure (GABA)

Einleitung

Die Gamma-Aminobuttersäure (GABA) ist ein wichtiger Neurotransmitter mit weiter Verbreitung im Zentralnervensystem (ZNS). Neuronale Exzitation im Übermaß kann zu Reizbarkeit, Unruhe, Schlafstörungen, Krampfanfällen und Bewegungsstörungen führen und braucht daher das Gegengewicht der Inhibition. GABA – der wichtigste inhibitorische Neurotransmitter – sorgt für diese Inhibition und wirkt wie eine „Bremsen“ in Zeiten von außer Kontrolle geratenem Stress. Verschiedene Arzneimittel gegen Angststörungen, wie z.B. die Benzodiazepine, führen über eine Stimulation der GABA-Rezeptoren zur Entspannung. Bei erniedrigtem GABA-Spiegel oder gestörter GABA-Funktion im Gehirn kann es zu verschiedenen psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen – u.a. Angststörungen, Depressionen, Schlafstörungen und Epilepsien – kommen. Studien zeigen, dass GABA die Entspannung fördern und den Schlaf verbessern kann.

GABA ist sowohl in natürlicher als auch in synthetischer Form in den USA als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich. Die natürliche GABA wird durch einen Fermentierungsprozess unter Einsatz von *Lactobacillus hilgardii* produziert – dem bei der Herstellung des traditionellen koreanischen Gerichts Kimchi zur Gemüsevergärung verwendeten Bakterium.

Biochemie und Pharmakokinetik

Im Gehirn wird Glutaminsäure über das Enzym Glutamatdecarboxylase und dessen Kofaktor Pyridoxal-5'-Phosphat (P5P, die aktive Form des Vitamin B) zu GABA umgewandelt. GABA wird durch die Gammaaminobutyrat-Transaminase – ebenfalls ein P5P-abhängiges Enzym – metabolisiert zu Succinatsemialdehyd. Dieses Zwischenprodukt kann dann entweder zu Gammahydroxybutyrat reduziert oder zu Succinat oxidiert werden und wird schließlich über den Zitronensäurezyklus zu CO₂ und Wasser abgebaut.

Wenn GABA nach Depolarisierung der Plasmamembran aus den Nervenendigungen freigesetzt wird, bindet es an die GABA-Rezeptoren – z.B. GABAA- oder GABAB-Rezeptoren – auf den postsynaptischen Zellmembranen. Die GABA-Wirkung wird durch Wiederaufnahme in die Gliazellen oder die präsynaptischen Neuronen über hochaffine Transporter beendet. Dies scheint der Hauptmechanismus für die Begrenzung der GABA-Konzentration in der zerebralen Extrazellulärflüssigkeit zu sein.

Wirkungsmechanismus

GABA vermittelt eine präsynaptische Inhibition der primär-afferenten Fasern im Motoneuronsystem. Die zerebrale Erregbarkeit wird über die GABAA-Rezeptoren reguliert. Diese Rezeptoren werden in drei große Gruppen mit verschiedenen Untereinheiten (alpha, beta und gamma) unterteilt, von denen die pharmakologische Wirkung bestimmt wird. Beispielsweise haben bestimmte Benzodiazepine eine starke Affinität zu der alpha1-Untereinheit, während andere an andere Alpha-Untereinheiten binden.¹

Neben den neurologischen hat GABA offenbar auch endokrine Wirkungen. So wurde beispielsweise gezeigt, dass eine einmalige hohe

Dosis GABA (5 g) einen signifikanten Anstieg des Wachstumshormonspiegels im Plasma hervorruft¹. In einer Untersuchung an 12 gesunden Probanden wurde GABA nach einer Einzeldosis von 5 g oder 10 g in hoher Konzentration in den Inselzellen des Pankreas nachgewiesen und bewirkte einen Anstieg des Plasmaspiegels von immunreaktivem Insulin, C-Peptid und Glucagon, während der Blutzuckerspiegel unbeeinflusst blieb.² Die klinische Bedeutung dieser endokrinen Wirkungen ist derzeit unklar.

Mangelzustände

Bei erniedrigtem GABA-Spiegel kann es zu verschiedenen psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen – u.a. Angststörungen, Depressionen, Schlafstörungen und Epilepsien – kommen.³⁻⁸ Aufgrund dieses Zusammenhangs wurden zahlreiche angstlösende und schlaffördernde Arzneimittel entwickelt, die ihre Wirkung primär über einen Einfluss auf die GABA-Rezeptoren ausüben. Dazu gehören die Benzodiazepine – Alprazolam (Alprazolam, Cassadan®, Tafil®), Diazepam (Diazepam, Faustan®, Valiquid®, Valium®, Valocordin®-Diazepam®), Flurazepam (Dalmadorm®, Flurazepam real, Stauordorm® Neu) und Temazepam (Planum®/-mite®, Remestan/-mite, Pronervon T, Temazep-CT) – sowie Zolpidem (Zolpidem, Bicalm®, Stilnox®, Zoldem®, Zolpi-Lich®, Zolpinox®, Zolpi-Q®) und Baclofen (Baclofen, LEBIC®, Lioresal®). Auch olfaktorische und gustatorische Halluzinationen wurden bei erniedrigten zerebralen GABA-Konzentrationen beobachtet, und Therapien, die diese Halluzinationen behoben, führten auch zu einem Anstieg der GABA-Konzentration im Gehirn.⁹

Klinische Anwendungen

Klinische Studien zur Supplementierung mit GABA aus natürlichen Quellen gibt es nur wenige. Gegenstand der Forschung waren vielmehr hauptsächlich die patentierbaren synthetischen GABA-Analoga (wie Gabapentin) oder sonstige an GABA-Rezeptoren bindende Substanzen. Viele der vorgeschlagenen klinischen Anwendungen sind daher theoretisch begründet oder aus klinischen Fallberichten oder pharmazeutischen Studien abgeleitet. Wünschenswert wären klinische Studien an größeren Kollektiven zu verschiedensten psychiatrisch-neurologischen Erkrankungen.

Stress / Angststörungen: Entsprechend der Beobachtung, dass eine Assoziation zwischen unzureichender zerebraler GABA-Aktivität bzw. niedrigen GABA-Spiegeln und Angstzuständen besteht, greifen viele bei Angststörungen eingesetzten Medikamente – darunter solche, die seit mehr als 40 Jahren in Gebrauch sind – am GABAA-Rezeptor an.¹⁰ In einer kleinen vorläufigen Studie an sechs Probanden wurde eine Wirksamkeit von Gabapentin (einer der GABA strukturell verwandten Substanzen, die den GABA-Spiegel im Gehirn erhöht) bei Panikstörungen festgestellt.¹¹ Auch naturheilkundliche Therapien zur Entspannung entfalten ihre Wirkung – zumindest teilweise – über einen Anstieg des GABA-Spiegels. In einer kontrollierten Pilotstudie stieg der GABA-Spiegel nach einer 60-minütigen Yoga-Sitzung signifikant stärker an als nach 60-minütigem Lesen¹² und in einer weiteren Studie wurde festgestellt,

dass GABAA-Rezeptoren durch Valerensäure, einen im Baldrian enthaltenen Wirkstoff, moduliert werden.¹³

In einer unveröffentlichten vergleichenden Doppelblindstudie bewirkte GABA aus einer natürlichen Quelle (PharmaGABA®), nicht aber synthetisch hergestellte GABA, eine Entspannung, gemessen an Veränderungen der Hirnaktivität im EEG, des Pupillendurchmessers und der Herzfrequenz sowie einer Abnahme der Stressmarker Cortisol und Chromogranin A im Speichel (Chromogranin A ist ein Nebennierenstressmarker).¹⁴

Die Hirnaktivität kann anhand des Elektroenzephalogramms (EEG) gemessen werden: Im entspannten Zustand werden Alpha-Wellen erzeugt, während Beta-Wellen Stresssituationen anzeigen, in denen man sich nur schwer konzentrieren kann. Der Alpha-Beta-Quotient wurde daher als Index für das Vorliegen eines entspannten, konzentrierten Zustands herangezogen. Je höher dieser Quotient ist, umso entspannter und aufmerksamer ist im Allgemeinen die betroffene Person.

An der Universität von Shizuoka in Japan wurde eine kleine Pilotstudie mit 13 gesunden Probanden (7 Männern und 6 Frauen) im Alter von 21–35 Jahren durchgeführt. Die Studienteilnehmer durften ab zwei Stunden vor dem Beginn eines Versuches nicht mehr essen, trinken oder Tabak in irgendeiner Form konsumieren. Dann wurden bei drei Versuchen im Abstand von je sieben Tagen vor und nach der Verabreichung von 200 ml destilliertem Wasser EEG-Aufzeichnungen angefertigt. An den drei Versuchstagen erhielten die Probanden reines destilliertes Wasser, destilliertes Wasser mit 100 mg natürlicher GABA (PharmaGABA®) bzw. destilliertes Wasser mit 200 mg L-Theanin (einer im grünen Tee enthaltenen Aminosäure, die die Alphasaktivität im EEG verstärkt).

Vor sowie 0, 30 und 60 Minuten nach der Verabreichung wurde jeweils fünf Minuten lang ein EEG am mit geschlossenen Augen ruhenden Probanden aufgezeichnet. In diesen EEGs wurde der prozentuale Anteil der Alpha- und Beta-Wellen ermittelt und die Werte vor und nach Verabreichung wurden miteinander verglichen. Der Alpha-Beta-Quotient wurde jeweils als Verhältnis der prozentualen Anteile von Alpha- und Beta-Wellen berechnet. GABA bewirkte signifikante EEG-Veränderungen im Sinne einer Zunahme der Alpha-Wellen und Abnahme der Beta-Wellen, so dass sich ein hochsignifikanter Anstieg des Alpha-Beta-Quotienten ergab.¹⁵

Eine andere Studie erbrachte weitere Hinweise auf eine stressreduzierende Wirksamkeit der natürlichen GABA. In dieser Studie erhielten acht unter Akrophobie (Höhenangst) leidende Probanden im Alter von 25–30 Jahren verblindet entweder 200 mg GABA aus einer natürlichen Quelle (PharmaGABA®) oder ein Placebo und mussten anschließend zu Fuß eine lange Hängebrücke über eine ca. 50 m breite Schlucht überqueren.¹⁵ Vor der Überquerung, auf halbem Wege sowie nach der Überquerung der Brücke wurden Speichelproben zur Bestimmung des sekretorischen Immunglobulin A (sIgA) genommen. Das sekretorische IgA im Speichel besteht aus wichtigen Antikörpern zur Infektabwehr; sein Spiegel steigt bei Entspannung signifikant an ($p < 0,001$)¹⁶ und fällt bei Stress ab. In der beschriebenen Studie nahm der sIgA-Spiegel bei den Probanden in der Kontrollgruppe um etwa 35% ab, während er bei den Probanden der GABA-Gruppe nach der Hälfte der Überquerung unverändert und nach vollständiger Überquerung sogar höher als zu Beginn war. Um eine Verfälschung der Werte durch veränderte Speichel-mengen zu vermeiden (Stress „macht einen trockenen Mund“), wur-

den die absoluten sIgA-Spiegel in $\mu\text{g/ml}$ gemessen.

Eine zweite, unveröffentlichte Studie mit anderen Probanden ($n=13$) an derselben Hängebrücke bestätigte die Wirkung von GABA in Bezug auf die Abnahme der Stressmarker. Bei den Probanden, die 200 mg GABA aus einer natürlichen Quelle erhalten hatten, lag die Konzentration des Nebennierenstressmarkers Chromogranin A nach der Hälfte der Überquerung um 20 % unter dem Ausgangswert, während die Kontrollgruppe einen 20 %igen Anstieg zeigte.¹⁴

Depressionen: Das Interesse an der Durchführung von Untersuchungen zur Rolle der GABA bei depressiven Verstimmungen wurde durch präklinische Studien geweckt, aus denen hervorging, dass der GABA-Spiegel bei Patienten mit Depressionen erniedrigt ist.^{6,17,18} Seit erstmals postuliert worden war, dass eine GABAerge Fehlfunktion an der Entstehung affektiver Störungen beteiligt sein könnte, wurde für verschiedene Antidepressiva der Nachweis erbracht, dass ihre antidepressive Wirksamkeit nicht nur auf einer Beeinflussung der Aktivität von Monoaminen und Serotonin, sondern auch auf der Steigerung der GABA-Aktivität im Gehirn beruht.

Eine 2006 durchgeführte Studie fand durch magnetresonanztomographische (MRS) Messungen heraus, dass der GABA-Spiegel im Okzipitallappen in der Postpartalzeit erniedrigt ist¹⁹, so dass der GABA möglicherweise eine Rolle bei der postpartalen Depression zukommt. In einer ähnlichen MRS-Studie wurden niedrige okzipitale GABA-Spiegel bei chronisch depressiven Patienten – selbst unter Medikation und in symptomfreien Phasen – festgestellt. Die Autoren dieser Studie zogen den Schluss, dass „derartige Veränderungen möglicherweise einen Teil der neurobiologischen Vulnerabilität für rezidivierende depressive Episoden ausmachen“.²⁰

Obwohl bei Patienten mit verschiedenen Formen von depressiven Erkrankungen niedrige GABA-Spiegel gemessen wurden und GABAerge Arzneimittel einen wirksamen Behandlungsansatz für depressive Störungen bieten, wurden bisher keine Studien zur Wirksamkeit eines GABA-Supplements aus natürlicher Quelle bei Depressiven durchgeführt.

Schlafförderung: Aufgrund seiner entspannenden Wirkung kann GABA als schlafförderndes Mittel angesehen werden. GABAA-Rezeptoren werden stark im Thalamus exprimiert, einer an der Schlafsteuerung beteiligten Hirnregion.²¹ GABA-Agonisten wie Zolpidem und Temazepam werden als Sedativa zur Behandlung von Schlafstörungen eingesetzt.^{22,23} Die synthetische, GABA-ähnliche Substanz Gapapentin, die den GABA-Spiegel im Gehirn erhöht, mildert die durch Alkoholkonsum verursachten Schlafstörungen.²⁴

In einer kleinen unveröffentlichten Studie verkürzte GABA aus natürlicher Quelle (100 mg) die Einschlafzeit um 20 % und verlängerte die im Tiefschlaf verbrachte Zeit um 20 %.¹⁴

Epilepsie: Die Wirkmechanismen der meisten Antikonvulsiva umfassen auch eine direkte oder indirekte Verstärkung der GABA-Wirkung²⁵, die bei den verschiedenen Arzneimitteln auf unterschiedliche Weise erreicht wird: durch eine Verstärkung der GABAergen Hemmwirkung (Benzodiazepine, Phenobarbital, Valproat), GABA-Wiederaufnahmehemmung (Tiagabin), Erhöhung der synaptischen GABA-Konzentration durch Hemmung der Gammaaminobutyrat-Transferase (Vigabatrin) oder Erhöhung der GABA-Menge an den Synapsen des Gehirns und Verminderung des neuronalen Calciumioneneinstroms (Gabapentin).²⁶

Auch die insbesondere für die Behandlung kindlicher Epilepsien verwendete ketogene Diät wirkt theoretisch über GABAerge Mecha-

nismen. Durch die Ketose wird der Acetat-Metabolismus im Gehirn verstärkt, wobei Acetat durch die Gliazellen zu Glutamin umgewandelt und Glutamin von den GABAergen Neuronen aufgenommen und zu GABA umgewandelt wird.²⁷ EEG-Aufzeichnungen von gesunden Probanden unter ketogener Diät zeigen Muster, die im Einklang mit einer verstärkten GABA-Aktivität stehen.²⁸

Studienergebnisse deuten darauf hin, dass ein orales GABA-Supplement für Epilepsie-Patienten vorteilhaft sein kann. Mehrere tierexperimentelle und klinische Studien untersuchten die Wirkung einer Kombination von GABA und Phosphatidylserin (PS) zur Behandlung verschiedener Formen von Anfallsleiden.

In einer Pilotstudie an 42 Probanden mit pharmakoresistenten Anfällen (davon 10 mit Absence-Epilepsien) führte eine Kombination mit unterschiedlich hohen Dosen von GABA (1500 bzw. 2000 mg/Tag) und PS (300 bzw. 500 mg/Tag), in getrennten Kapseln verabreicht, zu einer signifikanten, dosisabhängigen Reduktion der Absenceanfälle, nicht aber der einfachen oder komplexen partialen Anfälle.²⁹ Eine zweite kleine Pilotstudie untersuchte die Wirkung einer akuten Einzeldosis GABA plus PS bei neun Epilepsie-Patienten, bei denen Krampfanfälle durch intermittierende Photostimulation (z.B. stroboskopisches Licht) ausgelöst wurden. Weder 3 g GABA / 600 mg PS noch 3 g GABA / 1200 mg PS führten hier zu einer Verbesserung. Die Wissenschaftler stellten fest, dass eine gleichzeitige Gabe offenbar nicht ausreicht, um ein positives Ergebnis zu erzielen.³⁰

In tierexperimentellen Studien erwiesen sich liposomale Präparate von Phosphatidylserin und GABA sowohl bei Isoniazid-³¹ als auch bei Penicillin-induzierten³² Anfällen als hilfreich. In der letzteren Studie zeigten liposomale Präparate von GABA mit Phosphatidylcholin oder Phosphatidylethanolamin keine Wirksamkeit.³³

Bewegungsstörungen (Gilles-de-la-Tourette-Syndrom, Morbus Parkinson, Spätdyskinesie): Da GABA der hauptsächliche inhibitorische Neurotransmitter ist, überrascht es nicht, dass GABAerge Signalwege an der Pathophysiologie verschiedener Bewegungsstörungen beteiligt sind. Baclofen, ein synthetisches GABA-Analogen, zeigt spasmolytische Wirkung und hat sich bei Kindern mit Tourette-Syndrom als hilfreich erwiesen.^{34,35}

Für die GABA-Agonisten Zolpidem^{36,37} und Gabapentin³⁸ wurde ein Benefit für Patienten mit Morbus Parkinson, für den GABA-Agonisten Vigabatrin (Gamma-Vinyl-GABA) ein Benefit für Spätdyskinesien und andere Bewegungsstörungen nachgewiesen.³⁹ Bisher wurden noch keine klinischen Studien zur Wirkung von GABA bei Bewegungsstörungen durchgeführt; in Anbetracht der vielen vorliegenden Hinweise auf eine Beteiligung gestörter GABA-Signalwege an der Pathophysiologie dieser Erkrankungen erscheint es jedoch angebracht, ein GABA-Supplement in Studien zu prüfen.

Nebenwirkungen und Toxizität

Während synthetische GABA-Agonisten relevante Nebenwirkungen – von Benommenheit und Schwindelgefühl bis hin zur Abhängigkeit – haben können, ist das GABA-Supplement aus natürlichen Quellen praktisch frei von Nebenwirkungen. Dieser Unterschied im Sicherheitsprofil hängt möglicherweise mit der begrenzten Rückhaltekapazität des Gehirns für GABA zusammen, da es einen wirkungsvollen GABA-Efflux über die Blut-Hirn-Schranke gibt.⁴⁰ Die LD50 liegt bei Ratten offenbar über 5 g/kg, denn bei Untersuchungen zur natürlichen GABA wurden Dosierungen von bis zu 5000 mg/kg bei Ratten angewendet, ohne dass es zu Todesfällen kam.¹⁴

Dosierung

Bei Angststörungen oder Schlafstörungen wurden typischerweise bis zu dreimal täglich 100–200 mg GABA verabreicht. Die GABA-Dosierungen, für die bei einer Untergruppe von Patienten mit Anfallsleiden ein Benefit festgestellt wurde, lagen zwischen 1500 und 2500 mg pro Tag.

Warnhinweise und Kontraindikationen

Die Sicherheit der Anwendung von GABA wurde nicht bei Schwangeren untersucht. Aufgrund seiner Wirkung als Neurotransmitter wird die Anwendung von GABA während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen.

Literatur

1. Smith TA. Type A gamma-aminobutyric acid (GABAA) receptor subunits and benzodiazepine binding: significance to clinical syndromes and their treatment. *Br J Biomed Sci* 2001;58:111-121.
2. Cavagnini F, Pinto M, Dubini A, et al. Effects of gamma aminobutyric acid (GABA) and muscimol on endocrine pancreatic function in man. *Metabolism* 1982;31:73-77.
3. Nemeroff CB. The role of GABA in the pathophysiology and treatment of anxiety disorders. *Psychopharmacol Bull* 2003;37:133-146.
4. Kendell SF, Krystal JH, Sanacora G. GABA and glutamate systems as therapeutic targets in depression and mood disorders. *Expert Opin Ther Targets* 2005;9:153-168.
5. Kugaya A, Sanacora G. Beyond monoamines: glutamatergic function in mood disorders. *CNS Spectr* 2005;10:808-819.
6. Krystal JH, Sanacora G, Blumberg H, et al. Glutamate and GABA systems as targets for novel antidepressant and mood-stabilizing treatments. *Mol Psychiatry* 2002;7:S71-S80.
7. Treiman DM. GABAergic mechanisms in epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:8-12.
8. Gottesmann C. GABA mechanisms and sleep. *Neuroscience* 2002;111:231-239.
9. Levy LM, Henkin RI. Brain gamma-aminobutyric acid levels are decreased in patients with phantageusia and phantasmia demonstrated by magnetic resonance spectroscopy. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:721-727.
10. Nutt D. GABAA receptors: subtypes, regional distribution, and function. *J Clin Sleep Med* 2006;2:S7-S11.
11. Spila B, Szumillo A. Gabapentin (GBP) in panic disorders – case report. *Psychiatr Pol* 2006;40:1061-1068. [Article in Polish]
12. Streeter CC, Jensen JE, Perlmutter RM, et al. Yoga asana sessions increase brain GABA levels: a pilot study. *J Altern Complement Med* 2007;13:419-426.
13. Khom S, Baburin I, Timin E, et al. Valerianic acid potentiates and inhibits GABA(A) receptors: molecular mechanism and subunit specificity. *Neuropharmacology* 2007;53:178-187.
14. Unpublished data provided by Pharma Foods International LTD., Kyoto, Japan.
15. Abdou AM, Higashiguchi S, Horie K, et al. Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans. *Biofactors* 2006;26:201-208.
16. Green ML, Green RG, Santoro W. Daily relaxation modifies serum and salivary immunoglobulins and psychophysiologic symptom severity. *Biofeedback Self Regul* 1988;13:187-199.
17. Shiah IS, Yatham LN. GABA function in mood disorders: an update and critical review. *Life Sci* 1998;63:1289-1303.
18. Brambilla P, Perez J, Barale F, et al. GABAergic dysfunction in mood disorders. *Mol Psychiatry* 2003; 8:715,721-737.

19. Epperson CN, Gueorguieva R, Czarkowski KA, et al. Preliminary evidence of reduced occipital GABA concentrations in puerperal women: a 1H-MRS study. *Psychopharmacology (Berl)* 2006;186:425-433.
20. Bhagwagar Z, Wylezinska M, Jeppard P, et al. Low GABA concentrations in occipital cortex and anterior cingulate cortex in medication-free, recovered depressed patients. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007;Jul 11:1-6. [Epub ahead of print]
21. Orser BA. Extrasynaptic GABA_A receptors are critical targets for sedative-hypnotic drugs. *J Clin Sleep Med* 2006;2:S12-S18.
22. Palagini L, Campbell IG, Tan X, et al. Independence of sleep EEG responses to GABAergic hypnotics: biological implications. *J Psychiatr Res* 2000;34:293-300.
23. Roth T, Soubrane C, Titeux L, et al. Efficacy and safety of zolpidem-MR: a double-blind, placebocontrolled study in adults with primary insomnia. *Sleep Med* 2006;7:397-406.
24. Bazil CW, Battista J, Basner RC. Gabapentin improves sleep in the presence of alcohol. *J Clin Sleep Med* 2005;1:284-287.
25. Landmark CJ. Targets for antiepileptic drugs in the synapse. *Med Sci Monit* 2007;13:RA1-7.
26. Czapinski P, Blaszczyk B, Czuczwar SJ. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *Curr Top Med Chem* 2005;5:3-14.
27. Yudkoff M, Daikhin Y, Nissim I, et al. Ketogenic diet, brain glutamate metabolism and seizure control. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004;70:277-285.
28. Cantello R, Varrasi C, Tarletti R, et al. Ketogenic diet: electrophysiological effects on the normal human cortex. *Epilepsia* 2007;June 11. [Epub ahead of print]
29. Loeb C, Benassi E, Bo GP, et al. Preliminary evaluation of the effect of GABA and phosphatidylserine in epileptic patients. *Epilepsy Res* 1987;1:209-212.
30. Cocito L, Bianchetti A, Bossi L, et al. GABA and phosphatidylserine in human photosensitivity: a pilot study. *Epilepsy Research* 1994;17:49-53.
31. Toffano G, Mazzari S, Zanotti A, Bruni A. Synergistic effect of phosphatidylserine with gamma-aminobutyric acid in antagonizing the isoniazid-induced convulsions in mice. *Neurochem Res* 1984;9:1065-1073.
32. Loeb C, Benassi E, Besio G, et al. Liposomeentrapped GABA modifies behavioral and electrographic changes of penicillin-induced epileptic activity. *Neurology* 1982;32:1234-1238.
33. Loeb C, Bo GP, Scotto PA, et al. GABA and phospholipids in penicillin-induced seizures. *Exp Neurol* 1985;90:278-280.
34. Singer HS, Wendlandt J, Krieger M, Giuliano J. Baclofen treatment in Tourette syndrome: a doubleblind, placebo-controlled, crossover trial. *Neurology* 2001;56:599-604.
35. Awaad Y. Tics in Tourette syndrome: new treatment options. *J Child Neurol* 1999;14:316-319.
36. Chen L, Xie JX, Fung KS, Yung WH. Zolpidem modulates GABA(A) receptor function in subthalamic nucleus. *Neurosci Res* 2007;58:77-85.
37. Abe K, Hikita T, Sakoda S. A hypnotic drug for sleep disturbances in patients with Parkinson's disease. *No To Shinkei* 2005;57:301-305. [Article in Japanese]
38. Van Blercom N, Lasa A, Verger K, et al. Effects of gabapentin on the motor response to levodopa: a double-blind, placebo-controlled, crossover study in patients with complicated Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 2004;27:124-128.
39. Stahl SM, Thornton JE, Simpson ML, et al. Gamma-vinyl-GABA treatment of tardive dyskinesia and other movement disorders. *Biol Psychiatry* 1985;20:888-893.
40. Kakee A, Takanaga H, Terasaki T, et al. Efflux of a suppressive neurotransmitter, GABA, across the blood-brain barrier. *J Neurochem* 2001;79:110-118.

Quelle: Alternative Medicine Review, Vol 12.3 (Übersetzung: PreventNetwork)

Hinweis: Natürliche Gamma-Aminobuttersäure als Monopräparat bietet z. B. der amerikanische Hersteller Thorne Research, Inc., in Europa erhältlich bei Centropa Warehouse BV, Maastricht-Aachen-Wien, info@centropa.com