

Gene zeigen unterschiedliche Wirkung in verschiedenen Entwicklungsphasen

(Wien, 22-10-2014) Es hängt von unserem Alter ab, welche Wirkung Gene auf unser Gehirn haben. Das hat eine Forschergruppe der MedUni Wien herausgefunden. Dass spezielle genetische Varianten bedeutsam für das Funktionieren von Hirnschaltkreisen sind, ist seit einigen Jahren gut bekannt. Wie sich jedoch diese Effekte in den einzelnen Lebensphasen unterscheiden, war bis vor kurzem unklar. In dieser internationalen Studie konnte gezeigt werden, dass genetische Varianten zu unterschiedlichen Zeiten im Leben sogar gegensätzliche Effekte auf das Gehirn haben können, was eine Erklärung für klinisch bekannte Unterschiede in der psychiatrischen Symptomatik und dem medikamentösen Ansprechen zwischen Jugendlichen und Erwachsenen darstellt.

Die Wiener Forschergruppe wies gemeinsam mit internationalen Kooperationspartnern nach, dass die Wirkung eines psychiatrischen Risikogens auf ein Ruhzustandsnetzwerks des Vorderhirns entscheidend vom Lebensalter abhängt.

Das menschliche Vorderhirn ist entscheidend für Planungs- und Handlungsabläufe, welche eng mit Konzentration, Aufmerksamkeit, und Gedächtnisfunktionen verwoben sind. Der Nervenbotenstoff Dopamin orchestriert die Aktivität von Neuronen im Vorderhirn, um ein optimales Funktionsniveau zu gewährleisten. Die Menge an Dopamin im Gehirn ist jedoch über das Leben nicht konstant, sondern steigt bis zur Jugend an und fällt dann bis zum jungen Erwachsenenalter auf ein deutlich niedrigeres Niveau ab. Bei einem Zusammenbruch der dopaminergen Regulationsfunktion können ernsthafte psychische Erkrankungen wie Schizophrenie, Depression oder Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) auftreten, die üblicherweise am Übergang zum Erwachsenenalter beginnen.

Seit mehreren Jahren ist bekannt, dass ein Risikogen des Dopaminstoffwechsels (COMT) die neuronale Regulation des Vorderhirns im Erwachsenen beeinflusst. Träger von Risikogenvarianten sind anfälliger für dopaminerge psychische Erkrankungen.

Das Wechselspiel zwischen Genen und Entwicklungsphasen

Für die Studie wurden an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der MedUni Wien (Leiter: Siegfried Kasper) durch das Studienteam in einer großen Stichprobe von über 200 ProbandInnen das komplexe Wechselspiel zwischen Entwicklungsphasen und genetischer

Variation im COMT-Gen auf das Ruhezustandsnetzwerk des Vorderhirns mittels funktioneller Magnetresonanztomographiedaten analysiert.

Die Magnetresonanztomographie wurde teilweise in Wien (Exzellenzzentrum Hochfeld-MR, Abteilung für MR-Physik, Leiter: Ewald Moser) bzw. im Rahmen einer EU-Projekts durchgeführt (Institute of Psychiatry, London, Leitung: Gunther Schumann). Genanalysen (COMT Val158Met) wurden in Wien (Univ. Klinik f. Labormedizin, Harald Esterbauer gemeinsam mit Kollegen) bzw. im Rahmen des EU-Projekts durchgeführt.

„Unser Alter hat einen entscheidenden Einfluss auf die Auswirkungen von psychiatrischen Risikogenen. Ein Gen, das in der Pubertät positive Effekte hat, kann schlecht für uns im Erwachsenenalter sein“, beschreibt Studienleiter Lukas Pezawas das Resultat. Jugendliche zeigten in der Studie gegensätzliche Geneffekte auf das Vorderhirn im Vergleich zu Erwachsenen.

Die Studie unterstreicht die Dynamik von Geneffekten auf die Hirnfunktion entlang verschiedener Entwicklungsphasen wie der Adoleszenz oder dem Erwachsenenalter. „Diese Ergebnisse sind wichtig für das Verständnis des Erkrankungsbeginns von Erkrankungen wie der Schizophrenie, Depression oder ADHS, die zumeist am Übergang zum Erwachsenenalter auftreten. Weiters zeigen unsere Ergebnisse, dass fundamentale Unterschiede im Dopaminsystem zwischen Jugendlichen und Erwachsenen bestehen, die in zukünftigen Therapien zu berücksichtigen sind“, erklärt Pezawas.

Die im Top-Journal "Brain Structure and Function" von den Erstautoren Bernhard Meyer und Julia Huemer publizierte Studie wurde mit Mitteln eines Sonderforschungsprojekts des FWF (Leitung: Harald Sitte) und eines EU-Projektes (Leitung: Gunther Schumann) finanziert.

Service: Brain Structure and Function

Meyer BM, Huemer J, Rabl U, Boubela R, Kalcher K, Banaschewski T, Barker G, Bokde ALW, Beuchel C, Conrod P, Desrivières S, Flor H, Frouin V, Gallinat J, Garavan H, Heinz A, Itterman B, Jia T, Lathrop M, Martinot JL, Nees F, Rietschel M, Smolka M, Bartova L, Popovic A, Scharinger C, Sitte H, Steiner H, Friedrich MH, Kasper S, Perkmann T, Praschak-Rieder N, Haslacher H, Esterbauer H, Moser DA, Schumann G, Pezawas L. (2014) Oppositional COMT Val158Met Effects on Resting State Functional Connectivity in Adolescents and Adults. *Brain Struct Funct*. in press.

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160 11 501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Jakob Sonnleithner
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160 11 509
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
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 fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 29 Universitätskliniken, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Für die klinische Forschung stehen über 48.000m² Forschungsfläche zur Verfügung.