

Pressemitteilung vom 16. Februar 2010

Referat Öffentlichkeitsarbeit

Leitung:
Sigrid Wolff, Dipl.-Psychologin

Telefon: 06 21 / 17 03-1301, -1302, -1361
Telefax: 06 21 / 17 03-1305
E-Mail: sigrid.wolff@zi-mannheim.de
E-Mail: info@zi-mannheim.de
Internet: www.zi-mannheim.de

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI): Erste Hinweise zur Genetik der affektiven Störungen

Schon seit längerem weiß die Forschung um den genetischen Anteil bei der Entstehung von affektiven Störungen. Allerdings waren die Bemühungen, die verantwortlichen Faktoren auf molekularer Ebene zu finden nicht von großem Erfolg gekrönt. Jetzt fanden Wissenschaftler einer internationalen Forschungsk Kooperation, mit Hilfe der gemeinsamen Auswertung von fünf genomweiten Assoziationsstudien, eine genetische Variante, die das Risiko eine affektive Störung zu entwickeln, erhöht.

Die Studienergebnisse wurden in der online-Ausgabe von Nature Genetics* am 17. Januar 2010 veröffentlicht.

Affektive Störungen umfassen eine Gruppe von psychischen Erkrankungen, die die Gemütsverfassung betreffen und zu denen auch die Depressionen und die bipolare Erkrankung gezählt werden. Übereinstimmungen der Symptome und Reaktionen auf die medikamentöse Therapie sowie die erhöhte Erkrankungsrate bei Zwillingen und erstgradigen Verwandten wiesen auf gemeinsame genetische Risikofaktoren hin. Bisher war es bei dem stark heterogenen Störungsbild nicht gelungen, mit den Methoden der Grundlagenforschung diese genetischen Faktoren zu finden. Neue Zahlen in der Epidemiologie sprechen bei den affektiven Störungen von einer Lebenszeit-Prävalenz von bis zu 20% in der Bevölkerung. Ein Umfang, der die Notwendigkeit deutlich macht, in der Suche nach den Ursachen neue Wege zu gehen.

Eine große internationale Studie unter Leitung der „Unit of the Genetic Basis of Mood & Anxiety Disorders“ des National Institute of Mental Health (NIMH) in Bethesda, USA, hat gemeinsam mit dem Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim und Wissenschaftlern aus Bonn, München, Lausanne, London, Toronto und Verona (beteiligte Zentren siehe Publikation), eine gemeinsame Auswertung genomweiter Assoziationsstudien (GWASs) mit insgesamt 13.600 Proben von Probanden durchgeführt. Dabei gelang es den Forschern, auf dem Genort 3p21.1 eine Variante zu finden, die das Risiko für affektive Störungen erhöht. Diese Variante liegt innerhalb eines Genes, welches das Protein polybromo-1 kodiert, das eine wichtige Rolle beim Chromatin-Umbau spielt. Dieses Gen ist im dorsolateralen präfrontalen Kortex bipolarer Patienten im Vergleich zu Gesunden überexprimiert, so dass es sehr wahrscheinlich ist, dass

dieses Gen eine Rolle bei der bipolaren Störung spielt. Aber es sind noch weitere Varianten in der unmittelbaren Nachbarschaft, die ebenfalls Assoziationssignale zeigen und in Genen liegen, die durch ihre Funktion sehr gut mit der Entstehung affektiver Störungen in Verbindung gebracht werden könnten. So ist ein weiteres Gen in die Stammzell-Proliferation, insbesondere im Zentralnervensystem, involviert. Damit wird natürlich nur ein geringer Teil des genetischen Risikos erklärt, an einer affektiven Störung zu erkranken, da die genetische Architektur der Störung durch eine Vielzahl von genetischen als auch umweltbedingten Faktoren ausgelöst werden kann.

Frau Professor Marcella Rietschel (Leiterin der Abteilung Genetische Epidemiologie in der Psychiatrie am ZI) betont, „dass es sich bei der vorliegenden Studie um ein erstes „kleines“ Ergebnis handle, das aber zeige, dass die Forschung mit der Methodik der großen genomweiten Assoziationsuntersuchungen auf dem richtigen Weg sei“.

Kontakt:

Professor Dr. Marcella Rietschel

Abteilung Genetische Epidemiologie in der Psychiatrie
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, J5, 68159 Mannheim
Tel.: 0621 / 1703-6051, Fax: 0621 / 1703-6055
E-Mail: marcella.rietschel@zi-mannheim.de

Publikation:

McMahon FJ¹, Akula N¹, Schulze TG^{1,2}, Muglia P^{3,4}, Tozzi F³, Detera-Wadleigh SD¹, Steele CJ¹, Breuer R², Strohmaier J², Wendland JR¹, Mattheisen M⁵⁻⁷, Mühleisen TW^{5,6}, Maier W⁸, Nöthen MM^{5,6}, Cichon S^{5,6}, Farmer A⁹, Vincent JB⁴, Holsboer F¹⁰, Preisig M¹¹, Rietschel M^{2,6} & the Bipolar Disorder Genome Study (BiGS) Consortium¹². Consortium¹ *Meta-analysis of genome-wide association data identifies a risk locus for major mood disorders on 3p21.1*. **Nat Genet.** 2010 Jan 17.

¹Unit on the Genetic Basis of Mood & Anxiety Disorders, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Bethesda, Maryland, USA.

²Department of Genetic Epidemiology in Psychiatry, Central Institute of Mental Health, Mannheim, Germany. ³Neuroscience Centre of Excellence in Drug Discovery, GlaxoSmithKline Research and Development, Verona, Italy. ⁴Centre for Addiction and Mental Health, Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada. ⁵Department of Genomics, Life & Brain Center,

⁶Institute of Human Genetics, ⁷Institute of Medical Biometry, Informatics, and Epidemiology and

⁸Department of Psychiatry, University of Bonn, Germany. ⁹Institute of Psychiatry, King` s College London, London, UK. ¹⁰Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Germany. ¹¹University Hospital Center and University of Lausanne, Department of Psychiatry, Lausanne, Switzerland. ¹²A full

membership list is provided in the Supplementary Note.

*Nature Genetics ist eine Fachzeitschrift mit einem Impact-Faktor von 30,259. Der Impact Factor einer Fachzeitschrift misst, wie oft andere Zeitschriften einen Artikel aus ihr in Relation zur Gesamtzahl der dort veröffentlichten Artikel zitieren. Je höher der Impact Factor, desto angesehener ist eine Fachzeitschrift.)