

Pressemitteilung

Max-Planck-Institut für Psychiatrie

Anke Schlee

07.08.2018

<http://idw-online.de/de/news700364>

Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional



Veränderter Baustein im Gehirn beeinflusst Entstehung psychiatrischer Störungen

Es ist bekannt, dass Stress die Aktivierung unserer Gene verändern kann. Epigenetische Mechanismen reagieren auf Stress und verändern, wie die DNA als Träger der Erbinformation abgelesen wird. Damit die Erbinformation im Körper umgesetzt werden kann, bedarf es weiterer Schritte. Die DNA wird in RNA abgelesen, die wiederum der Bauplan für Proteine ist. In einer bahnbrechenden Studie haben Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie (MPI) das erste Mal gezeigt, dass Stress auch auf Ebene der RNA zu ähnlichen „epigenetischen“ Veränderungen führen kann. Die Forschungsergebnisse wurden jüngst in der international renommierten Fachzeitschrift *Neuron* veröffentlicht.

Das Team um Studienleiter Alon Chen hat die Rolle der RNA bei der Regulierung der Stressantwort und bei stressbedingten psychiatrischen Erkrankungen untersucht. Konkret haben sie Veränderungen eines Bausteins, die m6A-Methylierung, im Gehirn erforscht. Ihre Resultate zeigen, dass die „epigenetische“ Modifizierung der RNA an der Regulierung der Stressantwort beteiligt ist.

RNA sind Biomoleküle, die Erbinformation in sich tragen und für deren Übertragung zuständig sind: Sie sorgen dafür, dass genetische Information z.B. in Proteine umgesetzt wird. Kürzlich wurde wiederentdeckt, dass die RNA durch chemische Markierungen verändert werden kann, ähnlich wie die DNA bei epigenetischen Veränderungen. Auch die sogenannte Messenger-RNA (mRNA) (bestehend aus den vier molekularen Bausteinen Adenosin, Cytidin, Guanidin und Uridin) kann durch chemische Markierungen oder RNA-Veränderungen umgeformt werden. Dabei handelt es sich um eine ausgefeilte zusätzliche Ebene der Genregulierung. Eine auftretende Modifizierung der mRNA ist die Methylierung des Bausteins Adenosin. Am häufigsten ist N6-Methyladenosin (m6A). Obwohl m6A erstmals 1974 beschrieben wurde, ermöglichten erst neueste technologische Fortschritte die Durchführung einer detaillierteren Analyse des Epitranskriptoms.

Im Mausmodell schalteten die MPI-Wissenschaftler gezielt die Enzyme aus, die an der m6A-Methylierung erwachsener Nervenzellen beteiligt sind. So konnten sie die Rolle dieser Enzyme im Gehirn untersuchen. Je nachdem, welches Enzym sie ausschalteten, reduzierte sich m6A oder stieg an. Die Forscher fanden heraus, dass die Ausschaltung der Enzyme die Art verändert, wie Mäuse mit Stress umgehen: Die Enzyme werden zur Bildung des Angstgedächtnisses benötigt und wirken bei der synaptischen Plastizität mit.

Alon Chen, Institutsdirektor und Projektleiter, erklärt: “Es mehren sich die Hinweise, dass die Feinabstimmung, die wir bei der mRNA-Methylierung beobachten, der Entstehung psychiatrischer Störungen zugrunde liegt. Wir nehmen an, dass die Erforschung der Rolle, die die mRNA-Methylierung bei der Regulierung der Gehirnfunktion spielt, uns dabei helfen wird, psychiatrische Störungen besser zu verstehen.”

Von der Maus zum Menschen

Im letzten Teil der Studie verglichen die Wissenschaftler Blutproben von Patienten, die an Depression litten, mit denen von gesunden Probanden. „Besonders interessant war für uns, dass die m6A-Signatur im Blut von Patienten mit Depression nach einer Aktivierung des Stresssystems eine Veränderung ihrer Dynamik zeigte“, sagt Institutsdirektorin Elisabeth Binder, die für diesen Teil der Studie verantwortlich zeichnet. Ihr Kollege Alon Chen fasst zusammen: „Unsere Resultate weisen darauf hin, dass m6A zur Pathophysiologie stressbedingter psychiatrischer Störungen beiträgt. Künftige Studien sollten die Rolle zusätzlicher Gene und Proteine in der Methylierungsmaschinerie RNA sowie deren Rolle bei der Regulierung der Stressantwort und bei stressbedingten Psychopathologien erforschen.“

Die Studie entspricht dem Ziel des MPI, translationale Forschung in der Psychiatrie zu leisten. Durch die einzigartig enge Verbindung von Grundlagenforschung, klinischer Forschung und Patientenversorgung ist es den Wissenschaftlern möglich, neueste Erkenntnisse aus dem Mausmodell auch auf den Menschen zu übertragen und auch menschliche Proben zu untersuchen. Nur so können langfristig die biologischen Ursachen einer Erkrankung beim einzelnen Menschen als Basis für eine personalisierte, verbesserte Behandlung dienen.

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.07.009>



mRNA-Methylierung ist an der Regulierung der Stressantwort und der Entstehung stressbedingter psychiatrischer Störungen beteiligt

© MPI für Psychiatrie | Tal Bigdary, Graphics Department, WIS, 2018