

Pressemitteilung

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Veronika Wagner M.A.

19.10.2021

<http://idw-online.de/de/news777727>

Forschungsergebnisse, Forschungsprojekte
Biologie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin, Psychologie
überregional



Frühkindlicher Stress hinterlässt lebenslange Spuren im Gehirn

Forschende der Universitätsmedizin Mainz entdecken bisher unbekanntem neurobiologischen Mechanismus - Belastende Erfahrungen in der frühen Kindheit, wie beispielsweise eine gestörte Eltern-Kind-Bindung, gelten als Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung von psychischen Erkrankungen im Erwachsenenalter. Die zugrundeliegenden neurobiologischen Mechanismen sind jedoch bisher nicht hinreichend geklärt. Ein interdisziplinäres Team von Wissenschaftler:innen der Universitätsmedizin Mainz hat in einem Mausmodell gezeigt, dass frühkindliche Stresserfahrungen die Funktion von bestimmten Gehirnzellen, den sogenannten ,NG2⁺-Gliazellen, langanhaltend beeinträchtigen können.

Diese neue Erkenntnis ist Grundlage für die Entwicklung neuer Therapieansätze bei stressbedingten psychischen Störungen wie der Depression. Die Forschungsergebnisse werden in der Novemberausgabe der Fachzeitschrift „Neurobiology of Stress“ unter dem Titel „Early life adversity targets the transcriptional signature of hippocampal NG2+ glia and affects voltage gated sodium (Nav) channels properties“ veröffentlicht.

„Unsere Studienergebnisse ermöglichen neue Einblicke in die Pathophysiologie von frühkindlichem Stress und zeigen, dass die Kommunikation zwischen ,NG2⁺-Zellen und Neuronen bei stressbedingten Störungen von großer Bedeutung ist. Wir haben damit einen bisher unbekanntem Mechanismus entdeckt, der Stress-assoziierten psychischen Erkrankungen wie der Depression zugrunde liegt. Insbesondere die Idee, dass wir durch die Modulation spannungsgesteuerter Natriumkanäle die Netzwerkaktivität wieder ins Gleichgewicht bringen und somit die regelrechte Funktion des Gehirns wiederherstellen können, birgt ein großes Potential für die Entwicklung neuartiger therapeutischer Ansätze in der Zukunft“, betont PhD Giulia Treccani, Arbeitsgruppenleiterin am Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie (IMAN) der Universitätsmedizin Mainz und Erstautorin der Studie.

Das menschliche Gehirn besteht etwa zur Hälfte aus Gliazellen. Dabei handelt es sich um Zellen im Nervengewebe, die zusammen mit den Nervenzellen (Neurone) das Nervensystem bilden. Die bisherige neurobiologische Forschung zu den Ursachen und Therapien von psychischen Erkrankungen konzentriert sich vor allem auf die Neurone.

„Es wurde lange übersehen, dass die Gliazellen nicht nur das neuronale Netzwerk stützen, sondern auch Signale senden und mit den Neuronen kommunizieren. Das Hauptziel unserer Untersuchungen war es daher, nun erstmals die molekularen und funktionellen Auswirkungen von frühkindlichem Stress auf eine bestimmte Gliazellpopulation, die Oligodendrozyten-Vorläuferzellen, auch bekannt als ,NG2⁺-Zellen, zu charakterisieren“, erklärt Treccani. „Wir wollten verstehen, inwieweit Stress in der frühen Kindheit die ,NG2⁺-Zellen und ihre Funktion beeinflusst und wie diese Veränderungen zu langanhaltenden negativen gesundheitlichen Folgen im späteren Leben führen können.“

Das Forscherteam hat in einem Mausmodell gezeigt, dass frühkindlicher Stress das Transkriptom von ,NG2⁺-Zellen im Hippocampus, einer speziellen Gehirnregion, beeinflusst. Das Transkriptom spiegelt den aktuellen Zustand aller aktiven Gene innerhalb der Zelle wider. Die Transkriptionseffekte korrelierten dabei stark mit der Konzentration des Stresshormons Corticosteron. Als mögliche Ursache für die Entwicklung von stressbedingten psychischen Störungen identifizierten die Wissenschaftler:innen im Rahmen ihrer Untersuchungen das durch den frühkindlichen Stress

induzierte Kandidatengen Scn7a (Sodium channel protein type 7 subunit alpha).

Das Gen Scn7a kodiert für eine Untereinheit von spannungsaktivierten Natriumkanälen, die von ,NG2+⁻-Zellen während ihrer gesamten Lebensdauer häufig gebildet (exprimiert) wird. Die Kanäle sind von grundlegender Bedeutung für die Übertragung von neuronalem Input auf ,NG2+⁻-Zellen und daher für die Kommunikation zwischen Neuronen und ,NG2+⁻-Zellen relevant. Bei den gestressten Tieren erhöhte sich die Stromdichte der spannungsaktivierten Natriumkanäle in den ,NG2+⁻-Zellen des Hippocampus. Das bestätigt die funktionelle Bedeutung des Kandidatengens Scn7a. Darüber hinaus blieb Scn7a bis zum Erwachsenenalter in gestressten Tieren hochreguliert. Die Tiere zeigten zudem eine beeinträchtigte kognitive Leistung.

Allerdings waren nicht alle Tiere in gleichem Maße von den Auswirkungen durch die frühkindliche Stresserfahrung betroffen. „Diese Erkenntnis spiegelt die Situation in der menschlichen Bevölkerung sehr gut wider“, erläutert Treccani.

Die Wissenschaftler:innen verfolgten bei ihrer Studie einen interdisziplinären methodischen Ansatz. Dieser umfasste unter anderem elektrophysiologische Analysen sowie gezielte Transkriptomanalysen in Kombination mit Verhaltensphänotypisierungen. Neben der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und dem Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie (IMAN) waren weitere Mainzer Forschungseinrichtungen sowie internationale Partner an der Studie beteiligt.

Originalpublikation:

Treccani G, Yigit H, Lingner T, Schleußner V, Mey F, van der Kooij MA, Wennström M, Herzog DP, Linke M, Fricke M, Schmeisser MJ, Wegener G, Mittmann T, Trotter J, Müller MB. Early life adversity targets the transcriptional signature of hippocampal NG2+ glia and affects voltage gated sodium (Nav) channels properties. *Neurobiol Stress*. Volume 15, Nov 2021, Article 100338.

DOI: 10.1016/j.ynstr.2021.100338

Bildunterschrift: ,NG2+⁻-Zellen im Hippocampus einer Maus.

Bildquelle: Universitätsmedizin Mainz / modif. nach Treccani G et al. *Neurobiol Stress* (15) 2021.

Kontakt:

Giulia Treccani, PhD, Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie (IMAN), Universitätsmedizin Mainz, Telefon: 06131 39-21345, E-Mail: gtreccan@uni-mainz.de

Pressekontakt:

Veronika Wagner M.A., Unternehmenskommunikation, Universitätsmedizin Mainz, Telefon: 06131 17-8391, E-Mail: pr@unimedizin-mainz.de

Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten und jährlich mehr als 300.000 Menschen stationär und ambulant versorgen. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.300 Studierende der Medizin und Zahnmedizin sowie mehr als 600 Fachkräfte in den verschiedensten Gesundheitsfachberufen, kaufmännischen und technischen Berufen werden hier ausgebildet. Mit rund 8.600 Mitarbeitenden ist die Universitätsmedizin Mainz zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter <https://www.unimedizin-mainz.de>.

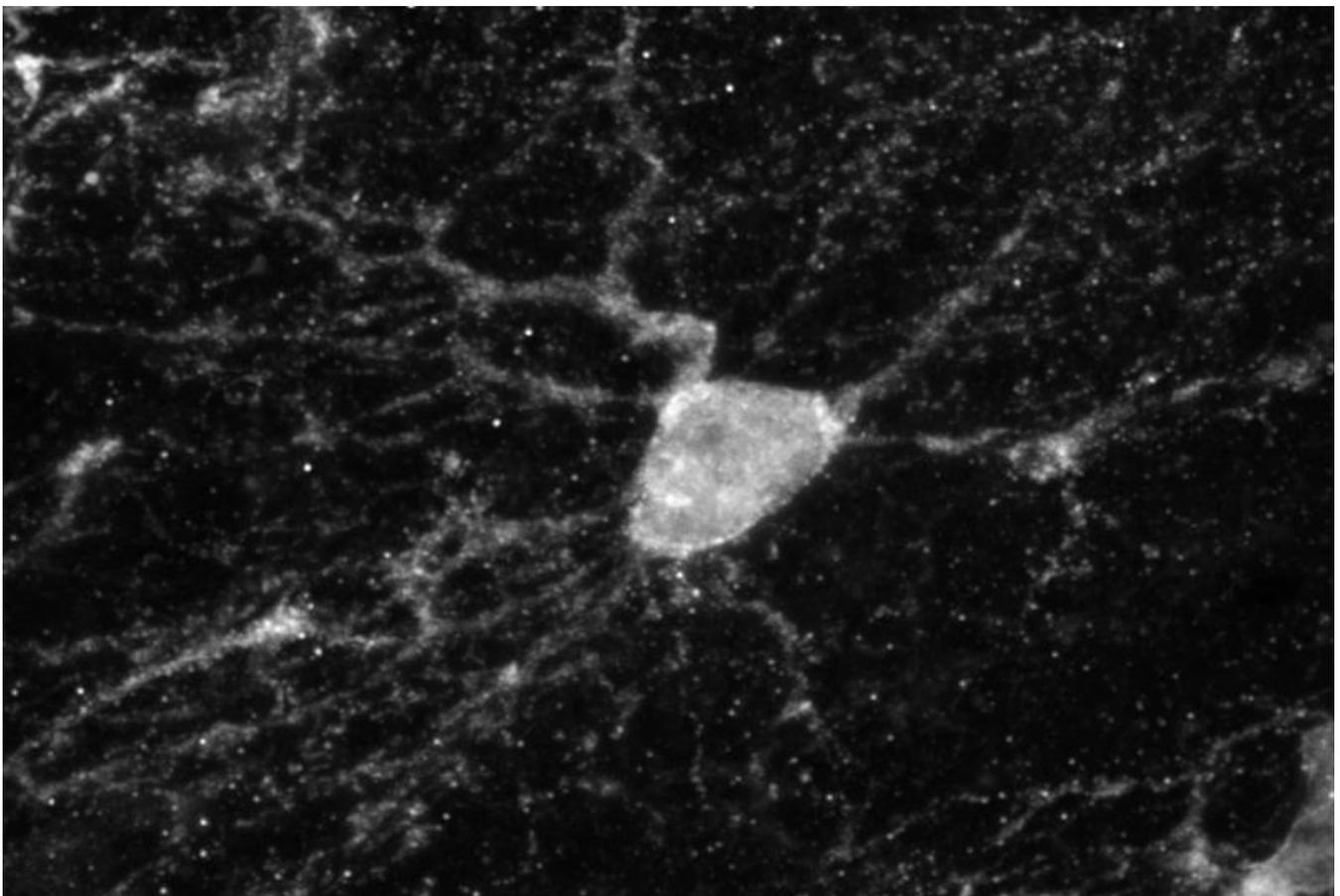
wissenschaftliche Ansprechpartner:

Giulia Treccani, PhD, Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie (IMAN), Universitätsmedizin Mainz,
Telefon: 06131 39-21345, E-Mail: gtreccan@uni-mainz.de

Originalpublikation:

Treccani G, Yigit H, Lingner T, Schleußner V, Mey F, van der Kooij MA, Wennström M, Herzog DP, Linke M, Fricke M, Schmeisser MJ, Wegener G, Mittmann T, Trotter J, Müller MB. Early life adversity targets the transcriptional signature of hippocampal NG2⁺ glia and affects voltage gated sodium (Nav) channels properties. *Neurobiol Stress*. Volume 15, Nov 2021, Article 100338.

<https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100338>



,NG2⁺-Zellen im Hippocampus einer Maus.

Universitätsmedizin Mainz / modif. nach Treccani G et al. *Neurobiol Stress* (15) 2021.