idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Press release

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Manuela Zingl

04/07/2022
http://idw-online.de/en/news791610

Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine
transregional, national

Die Biologie der Schizophrenie besser verstehen

Nature-Studie zeigt spezifische Gene der psychischen Störung

Welche Rolle spielt das Erbgut bei Schizophrenie? Dieser Frage ist eine internationale Forschungsgruppe unter Leitung der Charité – Universitätsmedizin Berlin und der Cardiff University nachgegangen. Daraus ist die bislang größte genetische Studie zur Schizophrenie entstanden, die jetzt in der Fachzeitschrift Nature* veröffentlicht wurde. Die Forschenden haben eine große Anzahl spezifischer Gene identifiziert, die von zentraler Bedeutung für die Entstehung und Entwicklung der psychiatrischen Erkrankung sein könnten.

Schizophrenie ist eine schwere psychische Störung, die im späten Jugend- oder frühen Erwachsenenalter beginnt und nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation etwa einen von 300 Menschen weltweit betrifft. Zu ihren Symptomen gehören unter anderem Gedanken- und Wahrnehmungsstörungen, Konzentrationsschwäche, Halluzinationen, Wahnvorstellungen und Antriebslosigkeit. Noch immer sind die Ursachen dieser komplexen Erkrankung nicht ausreichend verstanden. Man geht von einem Zusammenspiel mehrerer Faktoren aus, zu denen insbesondere genetische Veranlagung, aber auch neurobiologische und psychosoziale Komponenten zählen.

„Dass genetische Ursachen eine große Rolle spielen, ist seit Jahrzehnten bekannt, aber viele Mechanismen sind noch immer unzureichend aufgeklärt. Wir haben jetzt untersucht, bei welchen Genen und Genabschnitten die Erblichkeit zu finden ist. Daraus können wir Rückschlüsse auf die biologischen Prozesse und auf potenzielle neue Therapieansätze dieser Erkrankung ziehen“, erklärt Prof. Dr. Stephan Ripke, Leiter des Labors für statistische Genetik an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Campus Charité Mitte. Er ist Co-Letztautor der Studie und leitet das Team für statistische Genetik des Psychiatric Genomics Consortium. Dieses internationale Konsortium der psychiatrischen Genetik wirft mit der vorliegenden Arbeit nun mehr Licht auf die genetische Basis der Schizophrenie.

Hunderte von Forschenden in 45 Ländern haben dafür die DNA von 76.755 Menschen mit Schizophrenie sowie von 243.649 Menschen ohne Schizophrenie analysiert. Dafür haben sie eine genomweite Assoziationsstudie durchgeführt. Eine solche untersucht die Genome – die DNA-Baupläne des menschlichen Körpers – von tausenden Personen in Hinblick auf ein spezifisches Merkmal, zum Beispiel eine Krankheit. Ziel ist es, Korrelationen abzuleiten. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler suchten nach Abschnitten auf der DNA, die in Verbindung mit Schizophrenie stehen, also mit der Anfälligkeit für diese Erkrankung „assoziiert“ sind. Sie fanden in 287 verschiedenen Regionen des Genoms genetische Assoziationen zur Schizophrenie. Vorherige Studien zeigten bislang 100 Regionen auf. Durch die Verwendung moderner Analysemethoden innerhalb dieser Regionen entdeckten sie dann 120 spezifische Gene, die wahrscheinlich zu der psychischen Störung beitragen.

„Wir konnten schon in früheren Arbeiten Assoziationen zwischen dem Erkrankungsrisiko für Schizophrenie und genetischen Regionen finden, jedoch deren biologische Funktionen nicht eindeutig interpretieren“, erläutert Vassily Trubetskoy, Doktorand im Labor für statistische Genetik und Co-Erstautor der Studie. „Das ist uns jetzt gelungen. Wir haben es nicht nur geschafft, eine höhere Anzahl solcher Korrelationen zu finden, sondern konnten auch viele von ihnen mit spezifischen Genen und biologischen Signalwegen verknüpfen und als Schizophrenie relevant deklarieren.“ Darüber

hinaus konnte die Forschungsgruppe Neuronen – spezielle Gehirnzellen – als Träger des genetischen Risikos identifizieren. Die Befunde deuten zudem daraufhin, dass ungewöhnliche Neuronenfunktionen viele Bereiche im Gehirn betreffen, was die verschiedenen Symptome der Schizophrenie erklären könnte.

Prof. Ripke: „Unsere Ergebnisse sind durch eine globale, beispiellose Zusammenarbeit entstanden und belegen eindrucksvoll die Bedeutung großer Stichproben von genetischen Studien. Wir sind besonders dankbar für das Vertrauen, das uns von allen Teilnehmenden entgegengebracht wurde. Allein bei den teilnehmenden psychiatrischen Kliniken in Berlin waren es über 1.000 Probandinnen und Probanden im Rahmen der BRIDGE-S-Studie. Nur durch die hohe Beteiligung aller sind wir einen wichtigen Schritt vorangekommen, um die Ursprünge der Schizophrenie besser zu verstehen und einen Grundstein für weitere Forschung zu neuartigen Therapien für diese schwere psychische Erkrankung zu legen."

* Trubetskoy V et al. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. Nature (2022). doi: 10.1038/s41586-022-04434-5

contact for scientific information:

Prof. Dr. Stephan Ripke
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Campus Charité Mitte
t: +49 30 450 517 235
E-Mail: stephan.ripke@charite.de

Original publication:

Trubetskoy V et al. Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. Nature (2022). doi: 10.1038/s41586-022-04434-5

URL for press release: https://psychiatrie-psychotherapie.charite.de/forschung/experimentelle_psychiatrie_und_epigenomik/labor_fuer_statistische_genetik/