

Referat Kommunikation und Medien

Stellvertretende Leitung:
Frederike Duschl

Telefon: 06 21 / 17 03-1301, -1302, -1360
Telefax: 06 21 / 17 03-1305
E-Mail: frederike.duschl@zi-mannheim.de
E-Mail: info@zi-mannheim.de
Internet: www.zi-mannheim.de

Pressemitteilung vom 31.08.2012

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI): Forscher entschlüsseln Manie-Gen

Bei der bipolaren Störung kommt es zu euphorischen Phasen, deren molekularer Ursprung nun entdeckt wurde

Himmelhoch jauchzend, zu Tode betrübt. Bei Menschen mit einer bipolaren Störung wechseln sich depressive und manische Episoden ab. Wissenschaftler der Universität Bonn und des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit in Mannheim haben nun anhand von Patientendaten und Tiermodellen entschlüsselt, wie das Gen NCAN zu manischen Symptomen bei der bipolaren Störung führt. Die Ergebnisse sind jetzt in der aktuellen Ausgabe des „The American Journal of Psychiatry“ veröffentlicht.

Menschen mit einer bipolaren Störung durchlaufen eine Achterbahn der Gefühle. In depressiven Phasen leiden sie unter sehr gedrückter Stimmung, vermindertem Antrieb und häufig auch unter Suizidgedanken. Die manischen Episoden zeichnen sich dagegen durch Rastlosigkeit, Euphorie und Größenwahn aus. Die Entstehung der Erkrankung ist vermutlich sowohl auf erbliche Komponenten als auch psychosoziale Faktoren der Umwelt zurückzuführen.

Das Gen NCAN ist wesentlich an der Ausprägung von Manien beteiligt

„Von dem Gen NCAN ist bekannt, dass es wesentlich an der bipolaren Störung beteiligt ist“, berichtet Prof. Dr. Markus M. Nöthen, Direktor des Instituts für Humangenetik der Universität Bonn. „Allerdings war bisher der funktionelle Zusammenhang unklar.“ Wissenschaftler unter Federführung der Universität Bonn und des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit in Mannheim haben nun in einer groß angelegten Studie gezeigt, auf welche Weise das NCAN-Gen an der Entwicklung der Manie beteiligt ist. Die Forscher werteten hierfür die genetischen Daten und die dazugehörigen Symptombeschreibungen von 1218 Patienten aus, bei denen die manischen und depressiven Anteile der bipolaren Störung unterschiedlich ausgeprägt sind.

Umfangreiche Daten von Patienten und aus Tiermodellen

Die Wissenschaftler nutzten die detaillierten klinischen Daten der Patienten und prüften mit statistischen Methoden, welche der Symptome mit dem NCAN-Gen in einem besonders engen Zusammenhang stehen. „Dabei zeigte sich, dass das NCAN-Gen sehr eng und ganz

spezifisch mit den manischen Symptomen korreliert“, sagt Prof. Dr. Marcella Rietschel vom Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim. Für die depressiven Episoden der bipolaren Störung ist das Gen nach der Datenlage hingegen nicht verantwortlich.

Manische Mäuse tranken hemmungslos Zuckerlösung

Ein Team um Prof. Dr. Andreas Zimmer, Leiter des Instituts für Molekulare Psychiatrie der Universität Bonn, erforschte die durch das NCAN-Gen bewirkten molekularen Ursachen. Die Forscher untersuchten Knockout-Mäuse, bei denen das Gen ausgeschaltet war. „Es hat sich gezeigt, dass diese Tiere keine depressiven Verhaltensanteile zeigen, sondern manische Symptome“, sagt Prof. Zimmer. Die Knockout-Mäuse waren zum Beispiel wesentlich aktiver als die Kontrollgruppe und zeigten eine höhere Bereitschaft, Risiken einzugehen. Außerdem neigten sie zu einem gesteigerten Belohnungsverhalten, was sich etwa im maßlosen Genuss einer Zuckerlösung zeigte, die die Forscher den Tieren anboten.

Lithium-Therapie wirkt auch bei den Mäusen gegen die Hyperaktivität

Anschließend verabreichten die Wissenschaftler den manischen Knockout-Mäusen Lithium – eine Standardtherapie bei Menschen. „Die Lithium-Gabe unterband vollständig die Hyperaktivität der Tiere“, berichtet Prof. Zimmer. Die Ergebnisse zeigen auch beim Lithium, dass die Reaktionen von Mensch und Maus das NCAN-Gen betreffend praktisch identisch sind. Von vorhergehenden Untersuchungen ist bekannt, dass es zu einer Entwicklungsstörung im Gehirn kommt, wenn das NCAN-Gen ausgeschaltet und dadurch die Bildung des Proteins „Neurocan“ unterbunden wird. „Als Konsequenz dieser molekularen Störung prägt sich später offenbar die manische Symptomatik bei den Betroffenen aus“, sagt Prof. Zimmer.

Chance für neue Therapien

Die Wissenschaftler wollen nun die molekularen Zusammenhänge dieser Störung weiter untersuchen - auch mit Blick auf neue Therapien. „Wir waren doch überrascht, wie stark die Befunde bei den Mäusen und den Patienten übereinstimmen“, sagt Prof. Nöthen „Das ist in dieser Deutlichkeit sonst nur selten der Fall.“ Aus dieser Übereinstimmung der Befunde ergibt sich nun mit Blick auf die Manie die Chance, am Mausmodell weitere molekulare Studien zu betreiben, deren Ergebnisse mit hoher Wahrscheinlichkeit auch auf den Menschen übertragbar sein werden. „Das ist eine hervorragende Voraussetzung dafür, die Entwicklung neuer Medikamente zur Therapie der Manie voranzutreiben“, ist Prof. Rietschel überzeugt.

Publikation: Studies in humans and mice implicate neurocan in the etiology of mania, The American Journal of Psychiatry, DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.11101585

Kontakt:

Prof. Marcella Rietschel

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit

Wissenschaftliche Direktorin der Abteilung Genetische Epidemiologie in der Psychiatrie

Tel. 0621/1706-6051

E-Mail: marcella.rietschel@zi-mannheim.de

Prof. Dr. Andreas Zimmer
Universität Bonn
Direktor des Instituts für Molekulare Psychiatrie
Tel. 0228/6885300
E-Mail: a.zimmer@uni-bonn.de

Prof. Dr. Markus M. Nöthen
Universität Bonn
Direktor des Instituts für Humangenetik
Tel. 0228/28722347
E-Mail: markus.noethen@uni-bonn.de