

Referat Kommunikation und Medien

Leitung:
Sigrid Wolff, Dipl.-Psychologin

Telefon: 06 21 17 03-1301, -1302, -1303
Telefax: 06 21 17 03-1305
E-Mail: sigrid.wolff@zi-mannheim.de
E-Mail: info@zi-mannheim.de
Internet: www.zi-mannheim.de

**Pressemitteilung
vom 24.10.2016**

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI): Wie funktioniert das Gehirn bei Schizophrenie?

Die Gehirne von Patienten mit Schizophrenie funktionieren anders als die von Menschen ohne Erkrankung – aber wie? Forscher des ZI und der Universität von Philadelphia untersuchten mit Bildgebungsverfahren die Gehirnfunktionen auf Unterschiede und fanden überraschende Erkenntnisse, die sie in der Fachzeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences* veröffentlichten. Der Artikel mit dem Titel „Dynamic brain network reconfiguration as a potential schizophrenia genetic risk mechanism modulated by NMDA receptor function“ erschien in dieser Woche.

Schizophrenie ist eine schwere und oft chronische Erkrankung, die das gesamte Gehirn zu betreffen scheint. Neuere Studien deuten darauf hin, dass der Botenstoff Glutamat bei Krankheitsentstehung und -verlauf eine zentrale Rolle spielt. Allerdings sind die neurobiologischen Mechanismen, die der veränderten glutamatergen Signalübertragung im Gehirn zugrunde liegen und so zu Veränderungen von Gedanken, Stimmung und Wahrnehmung führen, erst teilweise entschlüsselt.

Wissenschaftler der Arbeitsgruppe Systemische Neurowissenschaften in der Psychiatrie (Leitung: Dr. Dr. Heike Tost) an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Ärztlicher Direktor: Professor Andreas Meyer-Lindenberg) und der Universität von Philadelphia haben nun einen möglichen Mechanismus gefunden, der erklären könnte, wie die beeinträchtigte Signalübertragung zwischen einzelnen Nervenzellen die Informationsverarbeitung und Zuverlässigkeit des gesamten Hirns beeinflusst. Mittels funktioneller Magnetresonanztomographie untersuchten sie bei Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden, wie die Hirnregionen während einer Arbeitsgedächtnisaufgabe miteinander „sprechen“ und so ein Netzwerk bildeten. Dabei zeigte sich, dass die Gehirne von Schizophrenen weniger stabile Netzwerke ausbildeten. Interessanterweise zeigten die Gehirne von den ebenfalls untersuchten Angehörigen von Schizophrenen, die nicht von der Krankheit betroffen waren, aber im Schnitt die Hälfte der Riskogene für die Erkrankung geerbt hatten, eine mittlere Stabilität zwischen den Gruppen von Gesunden und Erkrankten, was einen wichtigen Hinweis für den Einfluss von Genen auf die Netzwerkstabilität zeigt.

„Dies unterstützt unser Verständnis der genetischen Risikoarchitektur von Schizophrenie, hierbei zeigt sich ein deutlicher Fokus auf Gene, die in die glutamaterge Signalübertragung im Gehirn involviert sind“, sagt Heike Tost, Letztautorin der Studie. „Dieser Befund bekräftigt unseren Verdacht, dass die weniger stabilen Netzwerke bei Erkrankten tatsächlich durch die Erkrankung selbst und nicht durch Begleitfaktoren wie zum Beispiel die Medikation verursacht wurden.“

Die Autoren der Studie gingen sogar noch einen Schritt weiter, um ihren Verdacht bezüglich der molekularen Grundlagen der Stabilität von Hirnnetzwerken zu erhärten. In einem weiteren Experiment benutzten sie die funktionelle Bildgebung unter Einfluss eines Wirkstoffes. Gesunde

Probanden bearbeiteten dieselbe Arbeitsgedächtnisaufgabe und erhielten einen geprüften und wirksamen Hemmstoff der glutamatergen Signalübertragung namens Dextrometorphan. Im Vergleich zu der Placebo Bedingung zeigten auch gesunde Probanden nach der Gabe von Dextrometorphan weniger stabile Netzwerke, was den Hinweis auf einen begründeten Zusammenhang zwischen veränderter Glutamat-Signalübertragung und instabilen Netzwerken liefert.

“Diese Studie ist besonders interessant“ fasst der Autor der Studie, Urs Braun, zusammen, “da erstmals die molekularen Ursachen für die Netzwerkveränderungen beschrieben werden, die wir bei der Schizophrenie sehen. Wir verstehen zunehmend, dass Schizophrenie eine Erkrankung dynamischer Hirnnetzwerke ist und brauchen dringend weitere Studien, die eine Verbindung herstellen, zwischen der molekularen, zellulären und systemischen Ebene der Hirnfunktion.“

Professor Meyer-Lindenberg ergänzt: “Eine Hauptmotivation unserer Forschung ist es, zu verstehen, wie Störungen der Dynamik in neuronalen Netzwerken bei psychiatrischen Patienten auftreten. Diese Studie liefert einen wichtigen Beitrag zum Verständnis, wie die neuronalen Dynamiken durch glutamaterge Signale an den Synapsen beeinflusst werden und könnte so helfen, sinnvolle Ziele für die Entwicklung neuer Therapien zu liefern.“

Publikation:

Urs Braun, Axel Schäfer, Danielle S. Bassett, Franziska Rausch, Janina I. Schweiger, Edda Bilek, Susanne Erk, Nina Romanczuk-Seiferth, Oliver Grimm, Lena S. Geiger, Leila Haddad, Kristina Otto, Sebastian Mohnke, Andreas Heinz, Mathias Zink, Henrik Walter, Emanuel Schwarz, Andreas Meyer-Lindenberg and Heike Tost:

Dynamic brain network reconfiguration as a potential schizophrenia genetic risk mechanism modulated by NMDA receptor function – Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)
doi:10.1073/pnas.1608819113

Kontakt:

Urs Braun
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
J5, 68159 Mannheim
Tel.: +49(0)621 1703 6519
E-Mail: urs.braun@zi-mannheim.de