

Schizophrenie-Patienten: Genveränderungen beeinflussen Nervenzellen

Schizophrenie-Patienten: Genveränderungen beeinflussen Nervenzellen

Bei Schizophrenie-Patienten haben Wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg zehn bisher unbekannt Genveränderungen (Mutationen) entdeckt. Das betroffene Gen liefert den Bauplan für ein Gerüstprotein, das so genannte SHANK2-Protein, das eine entscheidende Rolle bei der Signalweitergabe zwischen Nervenzellen spielt. "Diese zehn Genvarianten stellen Risikofaktoren für eine schizophrene Erkrankung dar", sagt Professor Dr. Gudrun Rappold, Direktorin der Abteilung Molekulare Humangenetik am Universitätsklinikum Heidelberg. Diese Veränderungen kamen ausschließlich bei Patienten vor, nicht bei gesunden Kontrollpersonen. "Mutationen, die bei gesunden Menschen nicht zu finden sind, könnten direkte Auswirkungen auf die Erkrankung haben", so Dr. Slavil Peykov, wissenschaftlicher Mitarbeiter und Erstauteur der Studie. Die Ergebnisse sind aktuell in der renommierten Fachzeitschrift "Molecular Psychiatry" erschienen.

Das Protein SHANK2 ist bereits aus anderem Kontext bekannt: 2010 hatten die Wissenschaftler um Professor Rappold bei Patienten mit autistischer Störung und geistiger Behinderung verschiedene Veränderungen des SHANK2-Gens nachgewiesen. Die nun bei Schizophrenie gefundenen Mutationen liegen zwar im selben Gen, unterscheiden sich aber von den Veränderungen bei Autismus. "Offensichtlich beeinflusst die genaue Art der Veränderung, welche neuropsychiatrische Erkrankung entsteht und wie stark die Symptome ausgeprägt sind", so Rappold. "Veränderungen in ein und demselben Gen können zu ganz unterschiedlichen neurobiologischen Erkrankungen wie Autismus und Schizophrenie oder zu geistiger Behinderung führen." Alle diese Mutationen beeinträchtigen in unterschiedlichem Ausmaß den Vernetzungsgrad bestimmter Bereiche der Nervenzellen, den so genannten Synapsen, und damit auch die Signalweiterleitung zwischen den Nervenzellen, wie Experimente an Gehirnzellen zeigten.

Rund ein Prozent der Weltbevölkerung erkrankt an Schizophrenie. Rund ein Prozent der Weltbevölkerung erkrankt an der psychischen Störung Schizophrenie. Die Erkrankung setzt meist im frühen Erwachsenenalter ein. Betroffene sind während der Krankheitsschübe, manchmal auch darüber hinaus, kaum noch in der Lage, ihren Alltag selbstständig zu bewältigen. Bei der Schizophrenie handelt es sich um eine Wahrnehmungsstörung. Die Symptome können von Patient zu Patient variieren, typisch sind unter anderem Wahnvorstellungen und Halluzinationen. Auch Sprachprobleme und Depressionen sind häufig. Über die genauen Ursachen und Auslöser der Erkrankung weiß man bis heute nur wenig.

In der aktuell veröffentlichten Studie wurde das SHANK2-Gen im Erbgut von 481 Betroffenen und 659 gesunden Kontrollpersonen in Zusammenarbeit mit Professor Marcella Rietschel, Abteilung für Genetische Epidemiologie, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, und Professor Markus Nothen, Institut für Humangenetik, Universität Bonn, untersucht. Genetische Veränderungen kamen bei Patienten mit Schizophrenie ungefähr doppelt so häufig vor wie bei Menschen ohne psychische Erkrankung. "Einige der Genvarianten stellen Risikofaktoren dar. Die Erkrankung setzt wahrscheinlich erst dann ein, wenn noch weitere Faktoren, wie zum Beispiel bestimmte Umwelteinflüsse, hinzukommen", erklärt Humangenetikerin Rappold.

Einteilung der Patienten in Untergruppen kann individualisierte Therapie erleichtern. Inzwischen sind mehrere Gene bekannt, die mit Schizophrenie in Verbindung gebracht werden können. "Das Wissen um die genetischen Ursachen dieser Erkrankung kann Ärzten in Zukunft helfen, die Betroffenen in Untergruppen mit ähnlichem Krankheitsverlauf einzuteilen und bereits in einem frühen Stadium gezielter zu behandeln", erklärt Rappold. So fanden sich unter den 481 Patienten vier nicht verwandte Betroffene mit der exakt gleichen Mutation. Bei ihnen setzte die Erkrankung vergleichsweise früh und mit ähnlich ausgeprägten Symptomen ein. Die Fahndung nach den genetischen Hintergründen bringt noch weitere Vorteile: Wenn bekannt ist, welche molekularen Abläufe im Gehirn gestört sind, können Wissenschaftler gezielter neue Therapieansätze erforschen.

Literatur: Identification and functional characterization of rare SHANK2 variants in schizophrenia. S Peykov, S Berkel, M Schoen, K Weiss, F Degenhardt, J Strohmaier, B Weiss, C Proepper, G Schratz, M M Nothen, T M Boeckers, M Rietschel and G A Rappold. Molecular Psychiatry advance online publication 6 January 2015; doi: 10.1038/mp.2014.172

Kontakt für Journalisten: Professor Dr. rer. nat. Gudrun A. Rappold, Abteilung Molekulare Humangenetik, Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Heidelberg, Tel.: 06221 / 56 50 59, E-Mail: Gudrun.Rappold@med.uni-heidelberg.de

Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg, Krankenversorgung, Forschung und Lehre von internationalem Rang

Das Universitätsklinikum Heidelberg ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg zählt zu den international renommierten biomedizinischen Forschungseinrichtungen in Europa. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapien sowie ihre rasche Umsetzung für den Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 12.600 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und engagieren sich in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit ca. 1.900 Betten werden jährlich rund 66.000 Patienten voll- bzw. teilstationär und mehr als 1.000.000 mal Patienten ambulant behandelt. Das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland. Derzeit studieren ca. 3.500 angehende Ärztinnen und Ärzte in Heidelberg.

Pressekontakt

Universitätsklinikum Heidelberg

69115 Heidelberg

Gudrun.Rappold@med.uni-heidelberg.de

Firmenkontakt

Universitätsklinikum Heidelberg

69115 Heidelberg

Gudrun.Rappold@med.uni-heidelberg.de

Das Universitätsklinikum Heidelberg ist eines der größten und renommiertesten medizinischen Zentren Deutschlands.