

MOLEKULARE PSYCHIATRIE

Stress im Mutterleib verändert DNA-Methylierung bei Kindern

Einschneidende Erlebnisse des Kindes im Mutterleib verändern seinen epigenetischen Code. Dies konnten deutsche Forscher jetzt erstmals im Menschen zeigen. Die Vorprägung für psychische Störungen gibt aber auch Anlass zu Hoffnung. Möglicherweise lässt sie sich rückgängig machen.

Die Arbeit des Psychologen Thomas Elbert und des Evolutionsbiologen Axel Meyer von der Universität Konstanz rüttelt an einem biologischen Dogma. Zeigt sie doch, dass Umwelteinflüsse sich langfristig im Erbgut des Menschen niederschlagen. Ganz konkret heißt das laut Elbert: „Die DNA von 10- bis 19jährigen Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft geschlagen wurden, hat ein anderes Methylierungsmuster als jene von Kindern, die solchem frühkindlichen Stress nicht oder erst nach der Schwangerschaft ausgesetzt waren. Diese Kinder sind in ihrem späteren Leben anfälliger für Stress und psychische Erkrankungen.“ Aus Tierversuchen war schon länger bekannt, dass sich Stress der Muttertiere während der Schwangerschaft im DNA-Methylierungsmus-

ter der Nachkommen, dem Expressionsmuster entsprechender Hormone und der Stressanfälligkeit niederschlägt – kurz: dass es ein epigenetisches Gedächtnis gibt, das einschneidende Umwelterfahrungen speichert. „Ganz neue Ergebnisse zeigen, dass Stress bei Primaten das Methylierungsmuster von rund einem Fünftel all ihrer Gene verändert“, so Elbert gegenüber *ltranskript*.

So tragisch die offenbar lebenslange epigenetische Festlegung von Kindern im Mutterleib ist, so große Chancen bietet die molekularbiologische Analyse des Methylierungsmusters aber auch langfristig für die Betroffenen. Müssen die epigenetisch gezeichneten heute weitgehend mit ihrem Schicksal und oft unspezifischen Behandlungen psychi-

scher Folgeerkrankungen wie Depressionen oder Angststörungen leben, eröffnet die Kenntnis des Methylierungsstatus laut Schweizer Spezialisten im noch jungen Feld der „transgenerationalen Epigenetik“ auch gezielte Interventionsmöglichkeiten, diese Vorprägung wieder rückgängig zu machen. Das Team um Isabelle Mansuy hatte erstmals in Tieren nachgewiesen, dass Stresserfahrungen sich sogar noch im Epigenom der Enkelgeneration wiederfinden (vgl. LABORWELT 3/2011). Dies eröffnet die Entwicklung gezielter Therapien im Milliardenmarkt der psychischen Erkrankungen.

Sinkende Analysekosten lassen Forschung explodieren

Nachgewiesen haben Elbert und Kollegen die epigenetische Prägung im Mutterleib durch Methylierungsanalysen zehn sogenannter CpG-Inseln im regulatorischen Bereich des Glucocorticoid-Rezeptorgens (GR) von 24 zehn- bis 19-jährigen Kindern, deren Mütter während ihrer Schwangerschaft geschlagen wurden. In deren Erbgut fanden sie eine durchweg eine stärkere Methylierung und damit einen inaktiveren Rezeptor. Laut Elbert signalisieren von der Mutter ausgeschütteten Stresshormone, wie der GR-Ligand Cortison, dem Kind, dass es in einer bedrohlichen Umgebung aufwachsen wird. Im Mutterleib verändert sich das Methylierungsmuster des Glucocorticoid-Rezeptors, ein maßgeblicher Regulator von Genen der sogenannten HPA-Stress-Achse. Dies beeinflusst wiederum die Stressempfindlichkeit oder die Anfälligkeit für psychische Störungen.

Laut Johannes Bohacek aus Mansuys Gruppe steht das Forschungsfeld noch ganz am Anfang. Elbert hat indes – getrieben durch den Preisverfall Next-Generation-Sequencer – ein explosionsartiges Wachstum des Forschungsfeldes ausgemacht. „Früher waren entsprechende Analyse schlicht nicht zu finanzieren.“

t.gabrielczyk@biocom.de

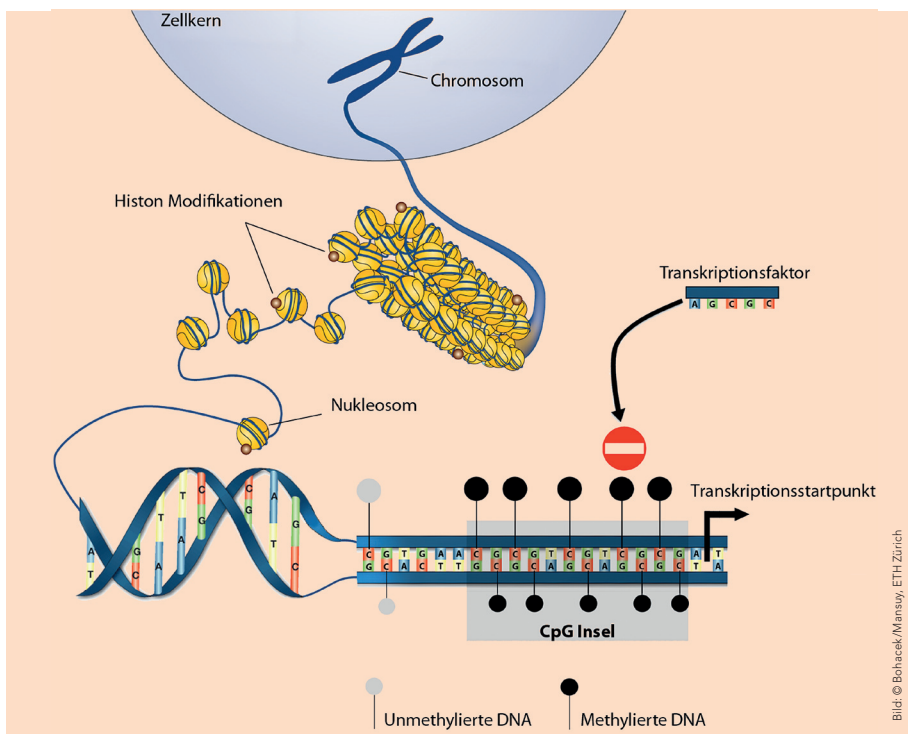


Bild: © Bohacek/Mansuy, ETH Zürich

DNA-Methylierung im Promotorbereich regulatorischer Gene wirkt sich via Histonmodifizierung auf die Zugänglichkeit von Genen für ablesende Enzyme aus.