

Wenn der Schreck ins Erbgut fährt

Von Silvia von der Weiden 14. Januar 2010, 04:00 Uhr

Ein Trauma in frühester Kindheit kann die Gene auf Dauer verändern - Depressionen sind dann programmiert

München, Freiburg - Umwelteinflüsse wie starker Stress während der Geburt und traumatische Erlebnisse in frühester Kindheit können das Erbgut nachhaltig verändern. Damit gerät ein Dogma der Biologie ins Wanken, dass nur Mutationen das Erbgut formen können.

Dass schwere Belastungen in früher Kindheit das Risiko erhöhen, an schweren Depressionen und Angststörungen zu erkranken, ist seit langer Zeit auch beim Menschen bekannt. "Kleinkinder, die schweren körperlichen Bestrafungen, Missbrauch, aber auch emotionaler Vernachlässigung ausgesetzt waren, besitzen ein größeres Erkrankungsrisiko für Depression", sagt Florian Holsboer, Direktor am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. Der molekulare Mechanismus dahinter war allerdings bislang ungeklärt. Im Experiment mit Mäusen konnten die Wissenschaftler zeigen, wie Stress dauerhafte Veränderungen der Erbsubstanz hervorruft.

Die Forscher entfernten neugeborene Mäuse während der ersten zehn Tage ihres Lebens für kurze Zeit von ihrer Mutter. Das so ausgelöste Stresserlebnis sorgte dafür, dass sich in Nervenzellen im Gehirn der Jungtiere bestimmte Regionen des Erbguts in charakteristischer Form veränderten. Die betroffenen Bereiche der DNA enthielten vergleichsweise wenige Methylgruppen.

Diese Substanzen klammern sich normalerweise an beiden Seiten des Doppelmoleküls an und blockieren so wie Feststeller das Ablesen bestimmter Gene. Im Experiment konnte sich jedoch an den betreffenden Stellen die molekulare Arretierung nicht entwickeln. Dadurch war das Gen für den Botenstoff Vasopressin überaktiv. Die Veränderungen betrafen Nervenzellen im Hypothalamus, einer Hirnregion, die eine maßgebliche Rolle bei der Stressbewältigung spielt. Bei den betroffenen Tieren war das auffällig: Sie verhielten sich ängstlich, lernten schwer, waren kaum belastbar und antriebsarm. Ihr Verhalten sei einer Depression beim Menschen sehr ähnlich, folgern die Wissenschaftler, die ihre Ergebnisse im Fachblatt "Nature Neuroscience" veröffentlichten.

Ähnliche Beobachtungen hatten zuvor schon Forscher von der McGill University in Montreal (Kanada) gemacht. Sie fanden, dass junge Ratten, die von ihren Müttern kaum Zuwendung erfahren hatten, zu wenige Rezeptoren für Stresshormone im Gehirn ausbildeten. Die bleibende Veränderung machte die Tiere überempfindlich für Stress. Sie reagierten überängstlich, waren schnell reizbar und verhielten sich aggressiv.

Die Wissenschaftler konnten sogar zeigen, dass ihre Befunde prinzipiell auf den Menschen übertragbar sind. Im Gehirn von Selbstmordopfern, die in früher Kindheit schwer misshandelt worden waren, fanden sie die gleichen Veränderungen wie bei den vernachlässigten Versuchstieren. Im Gegensatz dazu zeigten

Menschen, die durch einen Unfall oder an einem Suizid verstorben waren, jedoch eine unauffällige Kindheit hatten, diese Veränderungen nicht.

Epigenetik nennen Molekularbiologen das Phänomen, welches in einem alten Streit vermittelt: Während Modelle, die auf den Erkenntnissen des Naturforschers Charles Darwin basieren, davon ausgehen, dass nur Gene vererbte Merkmale prägen, ging Darwins Zeitgenosse, der Biologe Jean-Baptiste de Lamarck, davon aus, dass sich die Wirkung der Umwelt in nachfolgenden Generationen niederschlagen müsse. Heutige Forscher sind davon überzeugt, dass sich die beiden Mechanismen ergänzen, und erforschen, wie epigenetische Regulationen des Erbmoleküls ablaufen.

Einen wichtigen Prozess haben Biologen der Universität Freiburg zusammen mit Kollegen am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen aufgeklärt. Wie sie nun im Fachblatt "Cell" berichten, schalten kurze Moleküle, sogenannte microRNAs, Gene auf der DNA chemisch ab, indem sie Methylgruppen herbeischaffen und damit die betreffenden Stellen des Erbmoleküls stilllegen. Die feine Balance zwischen an- und abgeschalteten Genen, schreiben die Forscher, sei in verschiedenen Organen unterschiedlich reguliert und verändert sich im Laufe der Zeit und unter Umwelteinflüssen.

In der molekularen Medizin könnten solche epigenetischen Regulationen Ansätze für neue Therapien bei psychischen Erkrankungen liefern, glaubt Florian Holsboer.

Holsboer hat Menschen untersucht, die als Opfer den Terroranschlag auf das World Trade Center überlebten und in der Folge depressiv erkrankten. "Wir fanden, dass bei den Patienten mit der posttraumatischen Stresserkrankung verschiedene Gene in ihrer Aktivität nachhaltig verändert waren. Einige dieser Gene spielen eine wichtige Rolle bei den Anpassungsmechanismen und Stresssituationen", sagt der Wissenschaftler. "Wir hoffen, damit einen Test in Händen zu halten, der es erlaubt vorherzusagen, ob jemand ein Trauma gut bewältigen kann oder ob er das Risiko für eine posttraumatische Stresserkrankung in sich trägt."
