

Forscher entdecken 20 neue Gene zur bipolaren Störung

Bislang größte genetische Studie ermöglicht umfassenderes Verständnis der biologischen Grundlagen

Erst himmelhoch jauchzend und dann wieder zu Tode betrübt. Bei Menschen mit einer bipolaren Störung wechseln sich manische und depressive Episoden ab. Ein internationales Forscherkonsortium unter federführender Beteiligung des Universitätsklinikums Bonn und der Universitäten Marburg und Basel hat in einer groß angelegten Studie 20 neue Gene in Zusammenhang mit dieser Erkrankung entdeckt. Die Ergebnisse sind nun im Fachjournal „Nature Genetics“ veröffentlicht.

Menschen mit einer bipolaren Störung durchlaufen eine wahre Achterbahn der Emotionen: Im extremen Wechsel erleben sie manische Phasen mit Größenwahn, gesteigertem Antrieb und vermindertem Schlafbedürfnis. Dem folgen depressive Episoden mit stark gedrückter Stimmung bis hin zu Suizidgedanken. Rund ein Prozent der Bevölkerung erkrankt im Lauf seines Lebens an dieser manisch-depressiven Krankheit. Die Ursachen sind noch nicht vollständig verstanden, jedoch spielen genetische Faktoren eine wichtige Rolle. „Es sind viele verschiedene Gene an der Krankheitsentstehung beteiligt“, sagt Dr. Andreas Forstner, einer der Erstautoren, der über Jahre hinweg am Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Bonn an der Studie arbeitete und vor kurzem als Arbeitsgruppenleiter an die Universität Marburg gewechselt ist.

Rund 280 Wissenschaftler weltweit bearbeiteten gemeinsam diese Studie zu den genetischen Ursachen der bipolaren Störung, darunter auch Prof. Dr. Marcella Rietschel vom Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim und Prof. Dr. Thomas G. Schulze vom Klinikum der Universität München (LMU), die für den deutsch-schweizer Verbund die klinische Leitung inne hatten. In zwei Schritten wurde das Erbgut von fast 30.000 Patienten untersucht und mit etwa 170.000 Kontrollpersonen verglichen. „Es handelt sich dabei um die größte genomweite Assoziationsstudie bei Patienten mit bipolarer Störung“, sagt Prof. Dr. Markus Nöthen, Direktor des Instituts für Humangenetik des Bonner Uniklinikums. Gemeinsam mit Kooperationspartnern haben die Bonner Forscher die Daten von rund 2.800 Patienten und knapp 5.900 Kontrollpersonen beige-steuert.

30 DNA-Regionen stehen mit der Erkrankung in Zusammenhang

Im Erbgut der Patienten entdeckte das internationale Team des Psychiatric Genomics Consortiums insgesamt 30 Regionen, die mit der Erkrankung in Zusammenhang stehen. „Davon waren 20 der auf der DNA identifizierten Loci Neuenddeckungen in Bezug auf die bipolare Störung“, sagt Prof. Dr. Sven Cichon vom Institut für Medizinische Genetik und Pathologie des Universitätsspitals Basel und Department Biomedizin der Universität Basel. Die in den identifizierten Regionen gelegenen Gene kodieren beispielsweise für Ionenkanäle, die das Aktionspotenzial von Neuronen beeinflussen können. Darüber hinaus liegen nun erstmals Hinweise vor, dass auch die Insulinregulation und das Endocannabinoidsystem bei der Krankheitsentstehung beteiligt sein könnten. Letzteres steht mit der Schmerzregulation in Zusammenhang.

Die Wissenschaftler konnten nun auch zwei Unterarten der bipolaren Störung genetisch unterscheiden. Während der Typ I mit ausgeprägteren manischen und depressiven Phasen auf genetischer Ebene eher mit Schizophrenie in Zusammenhang zu stehen scheint, deutet der „milder“

verlaufende Typ II eher auf eine Verwandtschaft mit der Depression hin.

Diese Indizien weisen den Weg zu potenziellen Ansatzpunkten für neue Therapien. „Je genauer wir die biologischen Grundlagen der Erkrankung verstehen, desto besser können neue Medikamente entwickelt werden“, sagt Forstner. „Aber bis dahin ist es noch ein weiter Weg.“

Publikation: Genome-wide association study identifies 30 Loci Associated with Bipolar Disorder, Nature Genetics, DOI-Nummer: 10.1038/s41588-019-0397-8