

Langfristige Folgen von Kindheitstraumata verhindern

- **Frühe Belastungen wie Kindheitstraumata, Misshandlung oder Vernachlässigung sind Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung psychischer Erkrankungen**
- **Männliche Mäuse, die früh im Leben Belastungen ausgesetzt waren, wiesen Defizite im sozialen Verhalten auf, die sich unter anderem durch soziale Unterordnung zeigten**
- **Die pharmakologische Hemmung des Proteins FKBP51 verhinderte diese sozialen Beeinträchtigungen vollständig - gestresste Mäuse, die diese Behandlung erhielten, unterschieden sich nicht von gesunden Kontrolltieren**
- **FKBP51 ist ein vielversprechendes pharmakologisches Ziel, um dauerhafte Auswirkungen früher Traumata auf die Gehirnfunktion zu verhindern**

In der bahnbrechenden Studie konzentrierten sich Studienleiter Mathias Schmidt vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie (MPI) in München und Juan Pablo Lopez vom Karolinska Institutet in Schweden auf das FKBP5-Gen und das von diesem Gen codierte Protein FKBP51. Das Protein spielt eine wichtige Rolle bei der Regulierung von Stresshormonen und ist eng mit der Entwicklung psychischer Erkrankungen verbunden.

Soziale Unterordnung verhindern mit SAFit2

Um die Auswirkungen früher Traumata auf soziale Dynamiken zu untersuchen, kombinierten die Forschenden ein Mausmodell früher Belastung mit einem computergestützten Verfolgungssystem namens „Social Box“. So konnte das Team eine hochauflösende, kontinuierliche Analyse komplexer sozialer Interaktionen innerhalb einer Gruppe durchführen.

Die Analysen zeigten, dass männliche Mäuse, die frühem Stress ausgesetzt waren, anhaltende Defizite im sozialen Verhalten entwickelten. Das äußerte sich durch soziale Unterordnung im Jugend- und Erwachsenenalter: Die gestressten Mäuse wurden unverhältnismäßig oft in die niedrigsten sozialen Ränge gedrängt.

Die wichtige Erkenntnis: Die Gabe von SAFit2 – einem hochspezifischen Hemmstoff von FKBP51 – während der Phase der frühen Belastung verhinderte diese Verhaltensbeeinträchtigungen vollständig. Die behandelten Mäuse entwickelten eine normale soziale Hierarchie und zeigten keinen Unterschied zu nicht gestressten Kontrolltieren.

Normalisierung auf Zellebene

Um zu verstehen, wie diese Behandlung auf zellulärer Ebene wirkt, führten die Forschenden RNA-Sequenzierungen in sechs stressrelevanten Hirnregionen durch, darunter im medialen präfrontalen Kortex (mPFC), im Nucleus accumbens (NAcc) und in der basolateralen Amygdala (BLA). Die Analyse zeigte: Frühe Belastungen hinterlassen deutliche Spuren im Gehirn – eine Behandlung mit SAFit2 normalisiert diese Genexpression jedoch wieder. Die stärksten molekularen Veränderungen fanden in den Regionen mPFC und NAcc statt. Diese Hirnregionen sind entscheidend für die Top-down-Regulation von Emotionen und das Belohnungssystem.

„Durch sogenanntes „deep phenotyping“ und die computergestützte Analyse konnten wir soziale Beeinträchtigung in diskrete, messbare Komponenten in einem Gruppensetting unterteilen“,

erklären Joeri Bordes vom MPI und Xiuqi Ji vom Karolinska Institutet, die gemeinsamen Erstautor*innen der Studie. „Es ist äußerst ermutigend zu sehen, dass eine zeitlich begrenzte pharmakologische Intervention in der frühen Lebensphase normales soziales Verhalten und Interaktionen bewahren kann.“

„Unsere Ergebnisse zeigen: FKBP51 ist ein entscheidendes pharmakologisches Ziel für die Umkehrung der Folgen früherer Traumata auf die Gehirnfunktion“, erklären Schmidt und Lopez. „Obwohl wir die Entstehung früher Lebensbelastungen nicht immer verhindern können, zeigt diese Arbeit ein entscheidendes präventives Fenster auf. Sie bietet einen klaren Weg zu gezielten, proaktiven Behandlungen, die verhindern, dass sich dieser Stress dauerhaft als Risikofaktor für psychische Erkrankungen verfestigt.“

Originalpublikation:

Bordes, Ji et al., Pharmacological Inhibition of FKBP51 Mitigates Early Life Adversity-Induced Social Deficits in Male Mice, Advanced Science 2026. <http://doi.org/10.1002/adv.76040>