

Neue Studie zeigt mögliche Ursachen von psychiatrischen Erkrankungen

Das eine fehlerhafte Proteinbildung in Zusammenhang mit der Entstehung von bestimmten psychiatrischen Erkrankungen steht, haben jetzt erstmals Wissenschaftler:innen des Forschungszentrums Jülich und der Heinrich-Heine-Universität (HHU) Düsseldorf in einer Studie gezeigt. Im Zentrum der Untersuchungen stand dabei das Protein DISC1 (Disrupted in Schizophrenia 1). Eine Fehlfunktion von DISC1 wurde bereits bei Krankheiten wie Schizophrenie, bipolaren Störungen und schweren Depressionen beobachtet. Die Forscher:innen konnten nun zeigen, dass DISC1 Amyloidfibrillen bilden kann, die bemerkenswerte Ähnlichkeit mit Fibrillen hat, die man bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson findet. Die Studie ist jetzt im Fachmagazin Translational Psychiatry erschienen.

Die Ursachen von chronischen psychischen Erkrankungen sind vielfach noch nicht geklärt, daher fehlen auch geeignete Therapien. Die Forschung der letzten zwei Jahrzehnte hat jedoch erbracht, dass eine Funktionsstörung des Proteins DISC1 in Zusammenhang mit verschiedenen psychiatrischen Störungen steht. DISC1 ist ein vielseitiges Protein, das in Zellen unzählige Funktionen erfüllt und beispielsweise die neuronale Entwicklung beeinflusst. Es dient als multifunktionales Gerüstprotein und bildet Komplexe mit über 300 Partnern.

In ihrer Studie kombinierten die Forscher:innen Strukturbiologie und biophysikalische Untersuchungen. Die Ergebnisse von NMR-Spektroskopie und Elektronenmikroskopie zeigen, dass in einer bestimmten Region von DISC1 nicht nur symmetrische Oligomere gebildet werden - Moleküle, die aus mehreren strukturell gleichen oder ähnlichen Einheiten aufgebaut sind. Das Protein lässt dort auch Fibrillen - hochgeordnet aneinandergereihte Eiweißbausteine - entstehen, die Amyloidfibrillen ähneln, wie sie auch bei neurodegenerativen Erkrankungen in Ablagerungen gefunden werden. Solche Fibrillen gelten als Ursache unter anderem für Parkinson und die Alzheimer-Demenz.

Die Ergebnisse unterstreichen, dass DISC1 eine entscheidende Rolle spielt: zum einen in der Zelle als multifunktionales Gerüstprotein. Zum anderen weist aber die Möglichkeit der Entstehung von Fibrillen darauf hin, dass hier die mögliche Ursache von psychiatrischen Erkrankungen liegt.

Originalpublikation:

Cukkemane, A., Becker, N., Zielinski, M. et al. Conformational heterogeneity coupled with β -fibril formation of a scaffold protein involved in chronic mental illnesses. *Transl Psychiatry* 11, 639 (2021). [DOI: 10.1038/s41398-021-01765-1](https://doi.org/10.1038/s41398-021-01765-1)

[Institut für Biologische Informationsprozesse, Strukturbiochemie \(IBI-7\)](#)