

Studie liefert Hinweise auf Ursachen neuropsychiatrischer Erkrankungen

Forschende der RWTH untersuchen epigenetische Schalter im Gehirn am Mausmodell - Ergebnisse in Nature Communications veröffentlicht

Wenn wichtige molekulare Schalter der Genregulation im Gehirn fehlen oder nicht mehr funktionieren, kann das gravierende Folgen für die Entwicklung eines Menschen haben – mit möglichen Folgen wie Schizophrenie, Autismus und Epilepsie. Forschende der RWTH haben nun im Mausmodell untersucht, welche Rolle das Enzym DNMT1 dabei spielt. Die Ergebnisse wurden in der renommierten Fachzeitschrift Nature Communications veröffentlicht.

Ein Team um Professorin Geraldine Zimmer-Bensch fand heraus, dass ein gezielter Verlust des epigenetischen Kontrollproteins DNMT1 im Mausmodell zu Fehlbildungen in der Großhirnrinde führt. Die Epigenetik beschäftigt sich mit zellulären Prozessen, die die Aktivität von Genen beeinflussen, ohne dabei die DNA-Sequenz zu verändern. Die Tiere zeigten ein auffälliges Verhalten, das mit Symptomen neuropsychiatrischer Erkrankungen wie Schizophrenie, Autismus und Epilepsie in Verbindung gebracht wird.

DNMT1 ist laut der Studie maßgeblich daran beteiligt, bestimmte Schlüsselgene in jungen Nervenzellen zu regulieren. Gene, die wichtig für die Wanderung und Reifung sogenannter somatostatin-positiver Interneurone (SST⁺ cINs) sind. Fehlt DNMT1, verlassen diese Zellen ihren vorgesehenen Wanderweg im Gehirn zu früh. Das kann die spätere Struktur der Großhirnrinde dauerhaft verändern.

Besonders überraschend ist, dass die Auswirkungen eines DNMT1-Verlusts nicht auf einzelne Zellen beschränkt bleiben. Auch benachbarte Vorläuferzellen im Gehirn reagieren darauf. Das beeinflusst die Schichtung der Großhirnrinde, also die feine Anordnung von Nervenzellen, langfristig und subtil.

Die Studie belegt außerdem, dass DNMT1 nicht nur in sich teilenden Zellen aktiv ist, sondern auch in bereits ausgereiften Nervenzellen eine wichtige Funktion übernimmt. Dort steuert das Enzym genetische Netzwerke, die für die korrekte Verteilung und Reifung der Zellen im Gehirn entscheidend sind.

„Unsere Ergebnisse helfen dabei, grundlegende Prozesse der Gehirnentwicklung am Mausmodell besser zu verstehen“, erklärt Professorin Zimmer-Bensch. Die verwendeten Mausmodelle gelten in der Hirnforschung als bewährtes Mittel, um Krankheitsmechanismen zu untersuchen – denn viele Entwicklungsprozesse ähneln denen im menschlichen Gehirn.

Originalpublikation:

www.nature.com/articles/s41467-025-62114-0