



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Veränderungen des Membranphospholipidmetabolismus im Thalamus von schizophrenen Patienten

Autor: Katrin Wilczek
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. D.F. Braus

Die Schizophrenie ist eine der schwersten psychiatrischen Erkrankungen. Sie führt zu starken Veränderungen der Persönlichkeit der Betroffenen, die wohl auf Störungen in verschiedenen Gehirnregionen und deren Verschaltung zurückzuführen sind. Die genauen Ursachen sind jedoch noch nicht bekannt.

In dieser Studie untersuchten wir den linken Thalamus von 18 schizophrenen Patienten und 27 gesunden Kontrollen. Diese Gehirnregion scheint eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Schizophrenie zu spielen und wurde bisher noch nicht bezüglich der Membranzusammensetzung untersucht. Wir studierten in dieser Region die Membranphospholipide, Sulfatide und die Galactocerebroside 1 und 2 mittels Lipidextraktion und Dünnschichtchromatographie, da sie eine wichtige Rolle in der Funktion von Gehirnzellen spielen.

Das Hauptmembranphospholipid, Phosphatidylcholine (PC) und die Hauptkomponenten der Myelinschicht, Sphingomyelin (SM) und Galactocerebroside 1 und 2 (GC 1+2), waren bei den schizophrenen Patienten unserer Studie signifikant erniedrigt. Im Gegensatz dazu war Phosphatidylserin (PS), ein Membranphospholipid, welches zu Phagozytose von Zellen beiträgt, signifikant erhöht.

Diese Lipidwerte korrelierten weder mit dem post-mortem Intervall noch mit der Medikamentendosis.

Keine Unterschiede ergaben sich hinsichtlich der Membranphospholipide Lysophosphatidylcholine (LPC), Phosphatidylethanolamine (PE), Phosphatidylinositol (PI) und Phosphatidylglycerol (PG), ebenso wie der Sulfatide (S).

Der erniedrigte Gehalt an PC, SM, GC 1+2 und der dadurch erwartete erhöhte Gehalt an deren Abbauprodukt, den Ceramiden, die ebenso wie das erhöhte PS den Zelltod fördern, sprechen für die Annahme, dass eine Verringerung der Myelinisation und der Anzahl von Neuronen und Gliazellen im Thalamus von schizophrenen Patienten vorliegt.

Die Ergebnisse unserer Studie bestätigen damit die der Magnetresonanz-Spektroskopie-, post-mortem und Genexpressions-Studien an schizophrenen Patienten.

Zusammengefasst sprechen unsere Ergebnisse für die Hypothese der fehlerhaften Funktion und Verschaltung des Thalamus mit den übergeordneten cortikalen Regionen, was zu den Symptomen und Verhaltensveränderungen schizophrener Patienten beitragen könnte.

Es sind jedoch weitere Untersuchungen der enzymatischen Stoffwechselwege des Thalamus und seiner verschalteten Regionen mittels in vivo ^1H - und ^{31}P -Spektroskopie-Studien nötig, um die Auswirkungen der Krankheit auf den Membranstoffwechsel genauer spezifizieren zu können.