

Promoter-Methylierung des Dopamintransportergens – ein Biomarker der Alkoholkonsumstörung?

Thomas Hillemacher¹, Alexander Glahn², Mathias Rhein², Phileas J. Proskynitopoulos^{2*}

¹ Klinikum Nürnberg, Nürnberg

² Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

* Corresponding author, email: proskynitopoulos.phileas@mh-hannover.de

© 2023 Phileas J. Proskynitopoulos; licensee Infinite Science Publishing

This is an Open Access abstract distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

Hintergrund und Fragestellung

Das Dopamin-System spielt eine zentrale Rolle bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung von Suchterkrankungen. Studien konnten in diesem Zusammenhang eine veränderte epigenetische Regulation des Dopamintransportergens (DAT-Gen) im Zusammenhang mit der Alkoholabhängigkeit zeigen. Nachdem für andere Peptide bereits mehrere Studien veränderte Promotermethylierung während der qualifizierten Entzugsbehandlung (QE) von Alkohol zeigen konnten stellt sich die Frage, ob es zu einer Veräderung der DAT-Promotermethylierung während der QE kommt.

Methoden

Die Untersuchung erfolgte in 99 männlichen Personen mit einer Alkoholabhängigkeit über den Zeitraum von 2 Wochen (QE) sowie 32 gesunden männlichen Kontrollen. Die Untersuchung erfolgte während einer QE. Psychometrische Messungen und Blutentnahmen erfolgten an den Tagen 1, 7 und 14. Die Untersuchung der DAT-Promoter-Methylierung erfolgte mittels Bisulfitierung und anschließenden PCRs und Sequenzierung.

Ergebnisse

Es zeigte sich kein Unterschied in der durchschnittlichen Methylierung des DAT-Promoters zwischen Kontrollen und Patienten. Während der Entzugsbehandlung zeigte sich keine Veränderung der durchschnittlichen Methylierung. Auf CpG-Ebene ergaben sich signifikante Unterschiede für einzelnen CpGs zwischen Kontrollen und Patienten, wobei die Patientin durchschnittlich höhere Methylierungen aufwies. Zudem zeigten sich zu Zeitpunkt 1 ein negativer Zusammenhang zwischen der Methylierung einer spezifischen CpG-Insel und Craving, gemessen mittels des Obsessive Compulsive Craving Scales.

Diskussion und Schlussfolgerung

Entgegen unserer Hypothese kam es zu keiner Veränderung der Promotermethylierung während des Entzuges. Die Methylierung des DAT-Gens und der einzelnen CpGs zeigte sich relativ stabil während der QE. Auf CpG-Ebene zeigte sich nichtsdestotrotz ein großer Unterschied zwischen Kontrollen und Patienten, welcher über den Zeitraum der Entzugsbehandlung weitestgehend stabil blieb. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die epigenetische Regulation des DAT-Gens einen Anhalt für das Vorliegen einer schweren Alkoholabhängigkeit geben kann. Entsprechend könnte die Methylierung der genannten CpGs in weiteren Studien als möglicher Biomarker untersucht werden.

OFFENLEGUNG VON INTERESSENSKONFLIKTEN SOWIE FÖRDERUNGEN

Interessenskonflikte: Ich und die Koautorinnen und Koautoren erklären, dass während der letzten 3 Jahre keine wirtschaftlichen Vorteile oder persönlichen Verbindungen bestanden, die die Arbeit zum eingereichten Abstract beeinflusst haben könnten.