

Veränderungen der Promotermethylierung des Oxytocinrezeptorgens und Oxytocingens während der qualifizierten Entzugsbehandlung von Alkohol

Alissa F. Haarmeyer¹, Alexander Glahn¹, Mathias Rhein¹, Phileas J. Proskynitopoulos^{1*}

¹ 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 Neuropeptid Oxytocin (OT) hat einen zentralen Einfluss auf das Sozialverhalten und physiologische Stressreaktionen. Mehrere Studien untersuchen gegenwärtig OT als anti-Craving-Substanz im Zusammenhang mit der Alkoholkonsumstörung. Es gilt als gesichert, dass die Wirkung des Oxytocins unter anderem von der Expression des Rezeptors (OXTR) abhängt. Bisherige Studien im Tiermodell und am Menschen haben bezüglich der Wirkung von OT auf Suchtdruck unterschiedliche und teils widersprüchliche Ergebnisse gezeigt. Zur Untersuchung des möglichen therapeutischen Nutzens sollte die Regulation des Gens und des Rezeptors untersucht werden. Entsprechend stellt sich die Frage, ob die epigenetische Regulation genannter Gene sich unterscheidet in Menschen mit einer Alkoholabhängigkeit im Vergleich mit gesunden Kontrollen.

Methoden

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

Ergebnisse

Dies ist die erste Untersuchung der Oxytocin-Promoter-Methylierung in Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit. Die Methylierung einzelner CpGs des Oxytocinpromoters veränderte sich signifikant während der Entzugsbehandlung. Veränderungen bzw. Unterschiede der Methylierung einer dieser CpGs wurden von uns bereits im Zusammenhang mit der Tabakabhängigkeit gesehen. Die Analysen des Oxytocinrezeptorgens sind noch nicht abgeschlossen.

Diskussion und Schlussfolgerung

Unsere Ergebnisse zeigen, dass es weiterer Untersuchungen der verschiedenen regulativen Ebenen des Oxytocins- und Oxytocinrezeptors bedarf. Zudem gibt es Hinweise, dass Veränderungen der Oxytocin-Promoter-Methylierung an bestimmten CpG Inseln über verschiedene Suchterkrankungen hinweg auftreten. Die Regulation des OXTR- und OT-Gens haben möglicherweise einen direkten Einfluss auf die Wirksamkeit nasal applizierten Oxytocins. Entsprechend sollten weitere Untersuchungen immer auch regulative Analysen miteinbeziehen. Möglicherweise können Untersuchung der epigenetischen Regulation genannter Gene dabei helfen diejenigen Patienten zu identifizieren, die von einer nasalen Applikation von OT profitieren können.

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.