



## **STAT3 als wichtiger Faktor für die emotionale Reaktivität identifiziert**

(Wien, 14-10-2020) Zahlreiche wissenschaftliche Studien weisen auf eine entscheidende Rolle von Entzündungsprozessen für die Entstehung von psychiatrischen Erkrankungen hin. Besondere Bedeutung kommt hier unter anderem dem Interleukin 6/STAT3-Signaltransduktionsweg zu, der im Zusammenhang mit Depression, Schizophrenie und bipolaren Erkrankungen steht. ForscherInnen der MedUni Wien rund um Daniela Pollak von der Abteilung für Neurophysiologie und -pharmakologie am Zentrum für Physiologie und Pharmakologie der MedUni Wien konnten in einer im Top-Journal „Molecular Psychiatry“ publizierten Studie zeigen, dass STAT3 im serotonergen System als molekularer Mediator für die Kontrolle der emotionalen Reaktivität eine bedeutende Rolle spielt, wodurch eine mechanistische Verbindung zwischen Immunsystem, serotonerger Transmission und affektiven Erkrankungen wie zum Beispiel Depression hergestellt wird.

Der STAT3-Signaltransduktionsweg wird als Antwort auf eine Reihe immunogener und nicht immunogener Stimuli, d.h. jene, die eine Immunantwort auslösen können und jene, die dies nicht können, aktiviert. „Es wurde gezeigt, dass STAT3 in Funktionen des Nervensystems involviert ist, die für die Kontrolle von Verhalten in physiologischen und pathologischen Situationen von Bedeutung sind. In einer früheren Studie konnten wir zeigen, dass STAT3 auch die Expression des Serotonintransporters-Gens (Anm.: SERT) reguliert“, erklärt Pollak.

Veränderungen in serotonerger Transmission, also bei der Übermittlung von Informationen von einer Nervenzelle zu anderen mit Hilfe von Serotonin als Botenstoff, werden eng mit krankhaften Veränderungen bei einer Depression und anderen affektiven Störungen in Zusammenhang gebracht. Die Interaktion zwischen dem STAT3-Signaltransduktionsweg und dem neuronalen Informationsfluss im Gehirn, sowie deren Bedeutung für die Regulation von emotionalem Verhalten ist jedoch bisher unerforscht.

### **STAT3-Mangel reduziert emotionale Reaktivität**

In der nun publizierten Arbeit wurde daher spezifisch im serotonergen System des Mittelhirns – einem Zentrum für die Regulation von Emotionen – die Bedeutung des STAT3-Signaltransduktionsweges durch die gezielte Hemmung von STAT3 im Mausmodell untersucht. Pollak: „Wenn STAT3 selektiv im serotonergen System des Mittelhirns fehlte, wiesen die Mäuse eine reduzierte, negative emotionale Reaktivität in ihrem Verhalten auf sowie eine verminderte Antwort auf die Effekte von Amphetamin im Gehirn. Diese Effekte waren bei Mäusen mit verminderter STAT3-Expression sowohl in einem genetischen als auch in einem viralen Modell nachweisbar, wodurch entwicklungsbedingte Veränderungen



ausgeschlossen werden und gezeigt werden konnte, dass auch eine akute Manipulation von STAT3 im erwachsenen Organismus Auswirkungen auf das emotionale Verhalten hat.“ Bei Tieren mit fehlendem STAT3 wurde auch eine Veränderung der neuronalen Aktivität von serotonergen Zellen des Mittelhirns nachgewiesen. Außerdem wurden auf Ebene der Genexpression auch Veränderungen molekularer Netzwerke mit Bedeutung für neuropsychiatrische Erkrankungen festgestellt werden. „Unsere Studienergebnisse zeigen eine wichtige Rolle von STAT3 als molekularem Mediator im serotonergen System für die Kontrolle der emotionalen Reaktivität, wodurch eine mechanistische Verbindung zwischen dem Immunsystem, serotonerger Transmission und affektiven Erkrankungen hergestellt wird.“

**Service: Molecular Psychiatry**

“STAT3 in the raphe nuclei gates behavioural reactivity and regulates gene networks associated with neuropsychiatric disorders”. Sonali N. Reisinger, Spyridon Sideromenos, Orsolya Horvath, Sophia Derdak, Ana Cicvaric, Francisco Monje, Martin Bilban, Martin Häring, and Micaela Glat und Daniela D. Pollak.

<https://www.nature.com/articles/s41380-020-00904-2>.

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Mag. Thorsten Medwedeff  
**Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit**  
Tel.: 01/ 40 160-11505  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

**Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.