

*Erschienen in leicht gekürzter und redigierter Form in der
Frankfurter Allgemeinen Zeitung (3. Mai 2016, Nr. 103, S. 12)
unter dem Titel
„Bei manchen hat das heitere Gemüt schon Tradition“*

Neue Gene für Wohlbefinden, Depression und neurotisches Verhalten gefunden

**Keine Angst: den größten Anteil am Glück haben wir selbst
in der Hand!**

Von Philipp Köllinger, Lars Bertram und Gert G. Wagner

Philipp Köllinger ist Professor für „Gen-Ökonomie“ an der Freien Universität Amsterdam, Lars Bertram Professor für Genomanalytik an der Universität zu Lübeck und Associate Professor für Neurogenetik am Imperial College in London. Professor Gert G. Wagner (TU Berlin) ist Vorstandsmitglied des Deutschen Instituts für Wirtschaftsforschung (DIW Berlin) und Köllinger Research Fellow am DIW Berlin. Bertram und Wagner, der auch Max Planck Fellow am MPI für Bildungsforschung. Ist, sind Projektleiter der Berliner Altersstudie II (<https://www.base2.mpg.de/>). Koellinger ist Ko-Leiter des “Social Science Genetic Association Consortiums (SSGAC) und einer der Hauptautoren der zitierten Studie, für die auch BASE-II-Daten Verwendung fanden.

Ein internationales Konsortium von 178 Wissenschaftler aus verschiedenen Disziplinen hat anonymisierte genetischen Daten von fast 300 Tausend Menschen untersucht und neue Gene entdeckt, die mit Lebenszufriedenheit und Wohlempfinden in Verbindung stehen. In die Analyse flossen auch Daten aus der Berliner Altersstudie II (BASE-II) ein. Die Studie, die letzte Woche in der führenden Fachzeitschrift „Nature Genetics“ veröffentlicht wurde, zeigt vielfältige genetische Verbindungen zwischen Wohlbefinden (Lebenszufriedenheit), Depression, und neurotischem Verhalten (Neurotizismus). Die jetzt identifizierten Geneffekte sind aber nur für einen Bruchteil der Erbllichkeit von psychologischem Wohlbefinden verantwortlich und erklären weniger als ein Prozent der Unterschiede im Wohlbefinden in der Bevölkerung. Was kann man aus diesem Befund lernen?

Die Studie hat unter Verwendung eines genomweiten Screening-Ansatzes drei Veränderungen in der DNA-Sequenz (Polymorphismen) entdeckt, die in der Normalbevölkerung häufig vorkommen und die mit subjektivem Wohlbefinden im Zusammenhang stehen. Darüber hinaus wurden über ein Dutzend weiterer DNA-Abschnitte gefunden, die mit Neurotizismus und Depressionen korrelieren. Obwohl der Zusammenhang zwischen Veränderungen der DNA-Sequenz und subjektivem Wohlbefinden sich in Vorläuferstudien bereits angedeutet hatten, fehlten bisher eindeutige genetische Befunde wie sie jetzt vorliegen.

Ein wichtiger Grund für das Fehlen statistisch eindeutiger Befunde waren die vergleichsweise kleinen Stichprobengrößen, die bisher untersucht wurden. Ein Großteil der genetisch erklärbaren individuellen Unterschiede der subjektiven Lebenszufriedenheit entstehen nämlich durch das Zusammenspiel hunderter oder tausender unterschiedlicher kleiner genetischer Veränderungen, die jede für sich genommen nur einen sehr kleinen Effekt ausüben. Genetiker bezeichnen menschliche Merkmale, die auf einem komplexen Zusammenspiel vieler genetischer Faktoren beruhen, als "komplex-genetische Phänotypen". Zu denen zählen auch viele andere Ausprägungen (z. B. Intelligenz oder Körpergröße) sowie auch die Disposition für verschiedene Krankheiten (z. B. für Herzinfarkt oder Alzheimer). Zur Identifizierung kleiner genetischer Effektstärken, die zum Auftreten dieser komplex-genetischen Merkmale beitragen, bedarf es oft sehr umfangreicher Stichproben, deren Größe in der jetzt vorliegenden Studie mit fast 300 Tausend Personen

erstmals ausreichend war, um die genetischen Zusammenhänge statistisch eindeutig nachzuweisen. Erfahrungen mit ähnlichen Studien aus anderen Bereichen der Genomforschung legen nahe, dass Untersuchungen mit noch größeren Stichproben in der Größenordnung einer oder mehrerer Millionen Personen in Zukunft weitere genetische Varianten für psychologisches Wohlbefinden finden werden.

Die geringe Erklärungskraft einzelner Gene widerspricht nicht der oftmals hohen Erbllichkeit von Persönlichkeitseigenschaften innerhalb einer Familie. Die oft verblüffenden Ähnlichkeiten innerhalb einer Familie („ganz der Opa“) geht auf den Einfluss von Tausenden, wenn nicht sogar auf Millionen, verschiedener genetischer Varianten zurück. Das heißt, dass die genetischen Muster, die von Eltern zu Kindern weitergegeben werden, jeweils für sich genommen nahezu einmalig sind. Die in Einzelfällen große Bedeutung von Genmustern innerhalb einzelner Familien widerspricht also nicht der Erfahrung der enorm großen Individualität der Menschen.

Ungeachtet der bereits identifizierten und noch zu identifizierenden genetischen Grundlagen von subjektivem Wohlbefinden ist jedoch jetzt schon absehbar, dass die Genetik am Ende nur den kleineren Anteil der diesbezüglichen Unterschiede in der Bevölkerung statistisch erklären können. Um zu einer bestimmten Ausprägung ("Ich fühl mich ganz und gar zufrieden ") zu gelangen müssen natürlich auch die entsprechenden Lebensumstände stimmen, die (z. B. durch Umwelteinflüsse) mit der Genetik in derzeit noch schlecht verstandene Wechselwirkungen treten, um letztendlich das Zufriedenheitsgefühl auszulösen. Neuere Schätzungen legen nahe, dass wahrscheinlich nicht mehr als 25 Prozent der individuellen Lebenszufriedenheit durch Unterschiede in den Mustern der Gene einzelner Menschen bestimmt sind. Und einzelne Gene haben nur winzige Einflüsse – wie die gerade publizierte Studie zeigt. Und die Wirkung von genetischen Faktoren ist auf jeden Fall keineswegs als deterministisch zu betrachten und hängt stark von der „Umwelt“ ab.

Man stelle sich zum Beispiel vor, dass genetisch bedingte Offenheit (Extraversion) dabei hilft, mehr Freunde zu haben als verschlossene Menschen, und dazu führt, dass Extrovertierte zufriedener sind. Dieser genetische Effekt kommt aber nur zum Tragen, wenn man in einer Umwelt, nämlich einer „offenen Gesellschaft“ mit vielen Mitmenschen lebt. In einer kleinen geschlossenen Dorfgemeinschaft spielt genetisch

bedingte Offenheit mangels Interaktionsmöglichkeiten mit anderen Menschen eine sehr viel kleinere Rolle. Umgekehrt können gesellschaftliche Umstände Menschen zufriedener machen, obwohl der Genpool der Bevölkerung sich nicht ändert. Wenn Menschen zum Beispiel negativ auf soziale Ungleichheit reagieren, dann kann das Wohlbefinden aller unter Umständen durch Umverteilung erhöht werden. Dieses Prinzip kann man am Beispiel der negativen Folgen von Kurzsichtigkeit verdeutlichen. Selbst wenn man an den genetischen Ursachen von Kurzsichtigkeit nichts ändern kann, lässt sich seit der Erfindung von Brillen die unerwünschte Wirkung der Gene zu nahezu hundert Prozent ausgleichen.

Im Gegensatz zur krankheitsorientierten medizinischen Genetik, wo gezielte Gen- und Genomanalysen oft schon vor der Geburt das Auftreten bestimmter Krankheiten mit großer Sicherheit vorhersagen können, ist für komplex-genetisch bedingte Merkmale (wie der Lebenszufriedenheit und Wohlbefinden) nicht zu erwarten, dass Genanalysen uns „vorhersagbar“ oder gar manipulierbar machen. Dafür ist die Erklärungskraft einzelner Geneffekte zu gering und das Zusammenspiel zwischen genetischen und nicht-genetischen Faktoren, zumindest nach heutigem Kenntnisstand, zu komplex. Gleichwohl können genetische Analysen wie die der vorliegenden Studie jedoch grundlegende biologische Mechanismen identifizieren, die für das Verständnis bestimmter psychischer Merkmale und Erkrankungen bedeutsam sein könnten. Als Beispiel hierfür seien vor kurzem publizierte Befunde der Schizophrenie-Forschung genannt.

Unter Verwendung eines ähnlichen genomweiten Ansatzes wie er auch in unserer Studie angewandt wurde, identifizierten Forscher viele Genvarianten mit kleinen Effekten, die in Kombination zum Schizophrenie-Risiko beitragen. Einige der identifizierten Gene scheinen dabei einen Einfluss auf die Regulation des

Immunsystems zu haben. Ähnliche Befunde wurden auch aus anderen Bereichen der neuropsychiatrischen Genomforschung, z. B. für Alzheimer oder Parkinson, beschrieben. Der identifizierte biologische Mechanismus der "Immunsystem-Regulation" war bisher als Risikofaktor für die untersuchten Erkrankungen nicht bekannt und könnte eventuell in der Zukunft zu neuen Diagnose- und Behandlungsansätzen führen.