

Der Einfluss der OXTR-Methylierung auf die Kortisol-Antwort in einem Stresstest: Ein TWIN STR²ESS-Projekt

Samuel Riederer^{1,2}, Susanne Edelmann^{2,4}, Anja Pascher^{1,3,4}, Lennart Seizer^{1,4}, Gottfried M. Barth¹, Annette Conzelmann^{1,4}, Tobias J. Renner^{1,4}, Johanna Löchner^{3,6}, Vanessa Nieratschker^{2,4}

¹Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter, Universitätsklinikum Tübingen. ²AG Molekulare Psychiatrie, Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik, Universitätsklinikum Tübingen. ³Klinische Psychologie Kinder & Jugendliche, FAU Erlangen. ⁴Deutsches Zentrum für psychische Gesundheit (DZPG), Tübingen. ⁵Institut für Allgemeinmedizin, LMU Klinikum München. ⁶Deutsches Zentrum für Psychische Gesundheit (DZPG), München.

Einführung

Stressbelastung in Deutschland steigt im letzten Jahrzehnt

- Die steigende Stressbelastung in Deutschland¹ macht die Untersuchung biologischer Mechanismen von Stressreaktionen immer relevanter (Abbildung 1)
- Potenzielle Biomarker finden sich in der epigenetischen Regulation der Genexpression
- Ziegler et al. (2015) zeigten eine Korrelation zwischen der DNA-Methylierung des Oxytocinrezeptor-Gens (OXTR) und der Kortisol-Antwort im Speichel während eines Stresstests²
- Auch andere Studien zeigen Oxytocin als potenziellen Einflussfaktor auf die Stressantwort^{3,4,5}
- Zwillinge ermöglichen die Differenzierung zwischen genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen

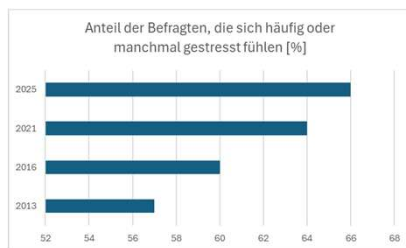


Abbildung 1 Stressumfrage in Deutschland nach TK-Stressreport 2025¹

Forschungsfragen

- Kann die von Ziegler et al. gefundene Korrelation bestätigt werden?
- Finden sich Differenzen in der OXTR-DNA-Methylierung von eineiigen und zweieiigen Zwillingen?

Methoden

Montreal Imaging Stress Task⁶

- Durchführung eines Stresstest mit arithmetischen Rechenaufgaben unter Zeitdruck
- Speichelproben zu 5 Zeitpunkten
- Blutabnahme nach Testende

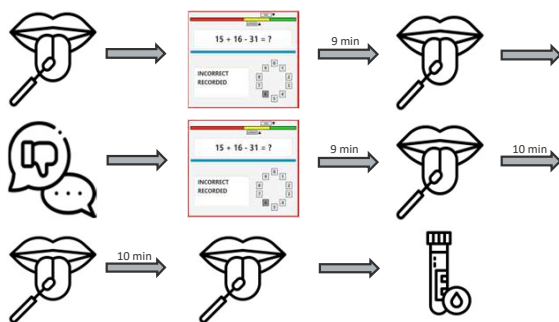


Abbildung 2 Schematischer Versuchsablauf der Montreal Imaging Stress Task⁶

Weitere Probenbearbeitung

- Kortisolbestimmung mittels ELISA
- Bestimmung Kortisol-Peak
- Berechnung Kortisol-Anstieg
- DNA-Isolierung
- Bisulfitkonvertierung
- OXTR-PCR
- Pyrosequenzierung

Kontakt

Samuel Riederer
Samuel.Riederer@med.uni-tuebingen.de
Abteilung Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie im Kindes- und Jugendalter,
Universitätsklinikum Tübingen
Oslanderstraße 14-16
72076 Tübingen

Ergebnisse

Keine Korrelation zwischen OXTR-Methylierung und Speichelkortisol

- 44 Teilnehmende (37 weiblich, 7 männlich)
- Korrelation der OXTR-Methylierung mit Kortisol-Peaks (Abbildung 3) und Anstieg des Speichelkortisols (Abbildung 4) jeweils nicht signifikant

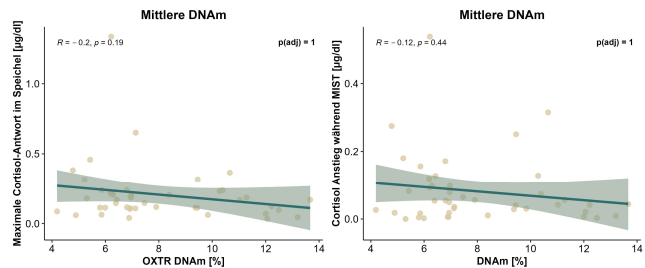


Abbildung 3 Korrelation DNA-Methylierung und Kortisol-Peak

Abbildung 4 Korrelation DNA-Methylierung und Kortisol-Anstieg

Keine Differenzen in der OXTR-DNA-Methylierung

- 85 Teilnehmende (71 weiblich, 14 männlich)
- 18 monozygote Zwillingspaare (100 % weiblich)
- 19 dizygote Zwillingspaare (68,42 % weiblich)
- 11 Nicht-Zwillingsgeschwister
- Keine generellen Differenzen in der Methylierung der drei Gruppen (Abbildung 5)
- Keine ähnliche Methylierung bei eineiigen als bei zweieiigen Zwillingen (Abbildung 6)

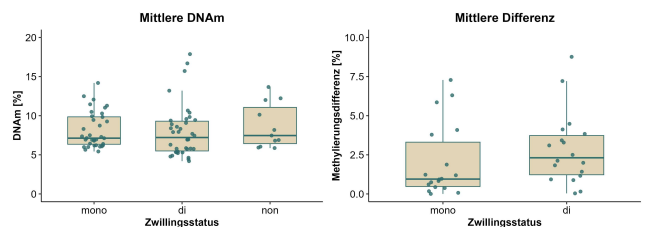


Abbildung 5 Mittlere OXTR DNA-Methylierung

Abbildung 6 Methylierungsdifferenzen innerhalb der Zwillingspaare

Diskussion

Einordnung und Interpretation der Ergebnisse

- Korrelation zwischen OXTR-DNA-Methylierung und Speichelkortisol konnte nicht bestätigt werden
- Kein genetischer Einfluss auf die OXTR-DNA-Methylierung
- Probleme der Stichprobe
 - Hoher Anteil an weiblichen Teilnehmenden
 - Probleme bei der Speichelabnahme → kleine Stichprobe

Referenzen

- Techniker Krankenkasse (2025). TK-Stressreport 2025: Stress und Stresserleben in Deutschland (PDF). Techniker Krankenkasse. Verfügbar unter: <https://www.tk.de/resource/blob/2207446/19c9824592652569ea05973fbdctb6c9/tk-stressreport-2025-data.pdf>
- Ziegler et al. Oxytocin Receptor Gene Methylation: Converging Multilevel Evidence for a Role in Social Anxiety. Neuropsychopharmacology. 2015 May;40(6):1528-38. doi: 10.1038/npp.2015.2. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25563749; PMCID: PMC4297412.
- Bernadet et al. Epigenetic and Coping Mechanisms of Stress in Affective Disorders: A Scoping Review. Medicina 2024, 60, 709. <https://doi.org/10.3390/medicina60050709>
- Hellwig et al. Epigenetic Regulation of the Oxytocin System as an Indicator of Adaptation to Over-Controlling Parenting and Psychosocial Functioning in Adulthood. Psychoneuroendocrinology. Volume 168, 2024, 107123, ISSN 0306-4530, <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2024.107123>.
- Pierrehumbert et al. Oxytocin Response to an Experimental Psychosocial Challenge in Adults Exposed to Traumatic Experiences During Childhood or Adolescence. Neuroscience. 2010 Mar 10;166(1):168-77. doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.12.016. Epub 2009 Dec 16. PMID: 20018229.
- Dedovic K et al. The Montreal Imaging Stress Task: Using Functional Imaging to Investigate the Effects of Perceiving and Processing Psychosocial Stress in the Human Brain. J Psychiatry Neurosci. 2005 Sep;30(5):319-25. PMID: 16151536; PMCID: PMC1197276.

