

# Depressie zichtbaar in genexpressie



## LITERATUUR

- Jansen R, Penninx BW, Madar V, Xia K, Milaneschi Y, Hottenga JJ, Hammerschlag AR, Beekman A, van der Wee N, Smit JH, Brooks AI, Tischfield J, Posthuma D, Schoevers R, van Grootheest G, Willemsen G, de Geus EJ, Boomsma DI, Wright FA, Zou F, Sun W, Sullivan PF. Gene expression in major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2015; doi: 10.1038/mp.2015.57.

## AUTEUR

RICK JANSEN

ri.jansen@ggzingeest.nl

## Waarom dit onderzoek?

Het krijgen van een depressie wordt voor ongeveer 35% door genetische informatie op ons DNA veroorzaakt. Hoewel er al veel genetisch onderzoek is gedaan binnen grote groepen mensen met een depressie, zijn er nog geen DNA-varianten aan te wijzen die depressie veroorzaken. Een complementaire benadering is het meten van genexpressie bij mensen met een depressieve stoornis. Genexpressie kan verschillen tussen celtypes en over de tijd en kan beïnvloed worden door omgevingsfactoren zoals roken en gewicht. Depressiegerelateerde verschillen in genexpressie kunnen door de omgeving of door DNA bepaald worden; het vinden van deze verschillen draagt bij aan het begrijpen van de moleculaire biologische mechanismen die depressie verklaren.

## Onderzoeksvraag

Zijn er verschillen in genexpressie tussen mensen zonder en mensen met een depressie?

## Hoe werd dit onderzocht?

Van 882 mensen met een huidige depressie, 635 met een depressie in het verleden en 331 mensen die nooit een depressie hadden gehad, werd met een *microarray* genexpressie gemeten van vrijwel alle genen in bloedcellen. Deze mensen namen deel aan de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA).

## Belangrijkste resultaten

De sterkste genexpressieverschillen werden gevonden tussen de mensen zonder en degenen met een huidige depressie (129 genen verschilden significant). De genexpressieverschillen waren grotendeels onafhankelijk van antidepressivagebruik, inflammatoire status en samenstelling van bloedcellen. Genen geassocieerd met depressie waren significant verrijkt met genen uit interleukine-6-signalering- en *natural killer*(NK)-celnetwerken. Deze genetwerken zijn belangrijk voor de functie van het immuunsysteem. Eén van de door ons geïdentificeerde genen (*DVL3*) bevatte DNA-varianten die het sterkst geassocieerd waren met depressie in een eerder gepubliceerde meta-analyse gebaseerd op gegevens van 9240 patiënten met een depressieve stoornis. Genexpressieverschillen waren vooral sterk aanwezig bij patiënten met een huidige depressieve episode en minder bij degenen die hersteld waren van een depressie. Dit suggereert dat genexpressieverschillen mogelijk tijdelijk aanwezig zijn.

## Consequenties voor de toekomst

Onze bevindingen ondersteunen de hypothese dat depressie en een afwijkend immuunsysteem elkaar wederzijds beïnvloeden. De geïdentificeerde genen zijn nuttig om de genetische grondslag van deze hypothese te begrijpen en kunnen dienen als doelwit om de vicieuze cirkel tussen het immuunsysteem en depressie te doorbreken.