

Biomarker in der Genetic Psychology

Definition, Kriterien und Beispiele

Janine Deliga
&
Vanessa Lux
Bochum 2022

Was ist ein Biomarker?

Ein Biomarker ist ein charakteristisches Merkmal, das als Indikator für normale biologische Prozesse, krankhafte Prozesse oder Reaktionen auf eine therapeutische Intervention verwendet wird.

(NINDS, 2022)

Der Begriff umfasst alle biophysiologicalen Charakteristika, die den **früheren, aktuellen oder zukünftigen Zustand** eines interessierenden biologischen Systems anzeigen. Biomarker können stabil oder veränderlich sein. In der Medizin werden Biomarker zumeist mit dem Ziel bestimmt, Krankheiten frühzeitig und präzise zu erkennen sowie Behandlungsfortschritte feststellen und überwachen zu können.

In der Forschung zu psychischen Störungen besteht Interesse an Biomarkern, die die Diagnose und Therapie unterstützen. Hier sind verschiedene genetische, epigenetische, stoffwechselbezogene, neuronale und hormonelle Biomarker für die verschiedenen Störungsbilder in der Diskussion. Für psychische Störungen sind jedoch bislang noch keine Biomarker etabliert. Selbst für psychische Prozesse im Allgemeinen sind nur wenige Biomarker bekannt. Dazu gehören beispielsweise viele schon lange bekannte psychophysiologische Messwerte, wie die Veränderung der Hautleitfähigkeit und die Pupillenreaktion bei einer emotionalen Reaktion oder die Veränderung des Cortisolspiegels im Blut während einer Stresssituation.

Wichtig ist: Biomarker sind zumeist nur Hinweise auf einen biologischen Prozess. Nur in wenigen Fällen sind sie auch ursächlich an diesem beteiligt.

Besonders in der Psychologie und Psychiatrie gilt, dass Biomarker nur Hinweise auf psychische Störungen darstellen. Denn hier sind die biologischen Prozesse, die psychischen Störungen zugrunde liegen oder für diese ursächlich sind, noch weitestgehend unbekannt.

- Es ist **unklar, ob Biomarker Ursache oder Wirkung** der Störung sind.
- Häufig ist **umstritten, ob ein Biomarker für eine bestimmte Störung steht oder für ein ganzes Spektrum**.
- Auch **über die Richtung der Veränderung eines Biomarkers**, also ob hohe oder niedrige Werte auf die Störung, auf ihre Verschlechterung oder ihre Verbesserung hindeuten, **besteht oft keine Einigkeit**.

Biomarker können für jeden Zeitpunkt von der Entwicklung einer Störung über die Manifestation bis hin zur Diagnose, Therapie und Genesung bestimmt werden.



Entwicklung



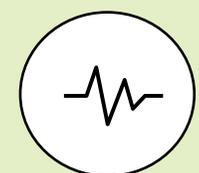
Manifestation



Diagnose



Therapie



Genesung

Forschung und Praxis: Wieso sind Biomarker relevant?

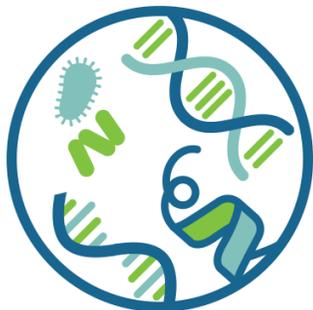
Psychische Störungen sind in ihrem Erscheinungsbild sehr vielfältig. Beispielsweise zeigen nicht alle Patient*innen mit einer diagnostizierten Depression die gleichen Symptome. Auch die Wirksamkeit der verschiedenen Therapieverfahren ist trotz gleicher Diagnose sehr individuell.

Biomarker stellen ein Instrument dar, biologische Prozesse in die Diagnose und Behandlung psychischer Störungen einzubeziehen sowie mögliche biologische Ursachen dieser zu erforschen. Damit sind sie sowohl in der Forschung als auch in der Praxis von großer Relevanz.

Biomarker in der Forschung

Grundlagenforschung

In der **Grundlagenforschung** wird das Ziel verfolgt, Störungsursachen und deren kausale Wirkketten durch Biomarker besser zu verstehen und ihre Bedeutung für die Entstehung der Störung zu bewerten.



Anwendungsorientierte Forschung

Die **anwendungsorientierte Forschung** hat das Ziel, mithilfe von Biomarkern die Behandlung psychischer Störungen in der Praxis zu verbessern.

Die anwendungsorientierte Forschung nutzt Biomarker für

- die Identifikation von **Teilgruppen**,
- die **Entwicklung** von auf einzelne Teilgruppen abgestimmte **Therapieverfahren**,
- die Aufstellung **neuer Diagnosekriterien** für psychische Störungen.

Biomarker in der Praxis

In der Praxis können Biomarker verwendet werden, um eine individuelle Behandlung der Patient*innen zu gewährleisten.

Dazu gehören

- die **Diagnose** der psychischen Störung und des entsprechenden Subtyps,
- die **Therapieauswahl** gemäß der identifizierten Subgruppe,
- die **Prognose** des Störungsverlaufs und des Therapieerfolgs,
- die Überwachung des **Therapieverlaufs**.

Allerdings sind für den Bereich der psychischen Störungen bislang keine Biomarker abschließend bestätigt.

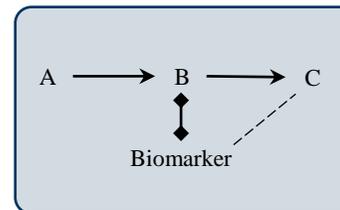
Die Beziehung zwischen Biomarker und Merkmal

Die Beziehung zwischen einem Biomarker und einem biologischen Prozess kann auf verschiedene Arten zustande kommen. Die Darstellungen zeigen schematisch vereinfacht die möglichen Beziehungen zwischen einem Biomarker und einem Merkmal. Dieses Merkmal kann eine Erkrankung, eine psychische Störung oder auch ein einzelnes Symptom sein.

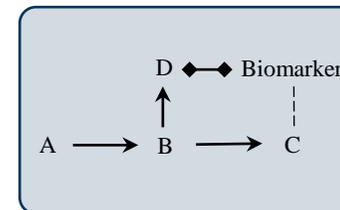
Für psychische Störungen sind bislang keine Biomarker etabliert, die eindeutig in einer kausalen Beziehung zu einer Störung oder einem zentralen Symptom stehen. Es finden allerdings einige kausale Biomarker für Differentialdiagnosen Anwendung, mit denen einzelne psychische Symptome von körperlichen Reaktionen und Erkrankungen abgegrenzt werden können. Beispiele sind Halluzinationen infolge von Mangelerscheinungen oder der Einnahme chemischer Substanzen sowie durch Hormonstörungen hervorgerufene depressive Verstimmungen.

Ob kausale Biomarker für psychische Störungen zukünftig etabliert werden können, ist durchaus umstritten. Einige Forscher*innen vertreten die Ansicht, dass dies für die Mehrheit der psychischen Störungen eher unwahrscheinlich ist. Der Grund dafür ist, dass psychischen Störungen in der Regel multifaktoriell verursacht sind, d.h. sie werden durch mehrere Ursachen hervorgerufen. Der Einfluss eines einzelnen kausalen Biomarkers wäre dann zu gering, um daraus Entstehung, Ausprägung und Verlauf einer Störung zu bestimmen. Anders ist es mit Biomarkern, die auf das Entstehen oder Vorhandensein einer psychischen Störung oder eines psychischen Symptoms hinweisen, ohne dass sie mit diesem direkt in einem kausalen Zusammenhang stehen müssen. Solche korrelativen Biomarker können sowohl für die weitere Erforschung der Störung als auch für Diagnostik und Therapie in der Praxis wichtige Anhaltspunkte über einzelne Aspekte einer Störung, wie etwa den Zeitpunkt des Auftretens, die akute oder zu erwartende Schwere und die spezifische Symptomausprägung geben.

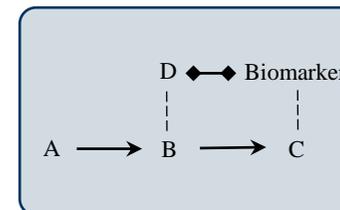
Auch für die Überwachung des Symptomrückgangs und des Therapieerfolgs ist es oft nicht erforderlich, dass ein Biomarker in einer kausalen Beziehung mit der Erkrankung oder Störung steht. Hier können gerade auch indirekte Beziehungen des Biomarkers zur Störung oder zu einzelnen Symptomen ausreichen, um diesen in der klinischen Praxis sinnvoll nutzen zu können.



Der Biomarker zeigt einen Prozess (B) an, der kausal an der Entstehung des Merkmals (C) beteiligt ist.

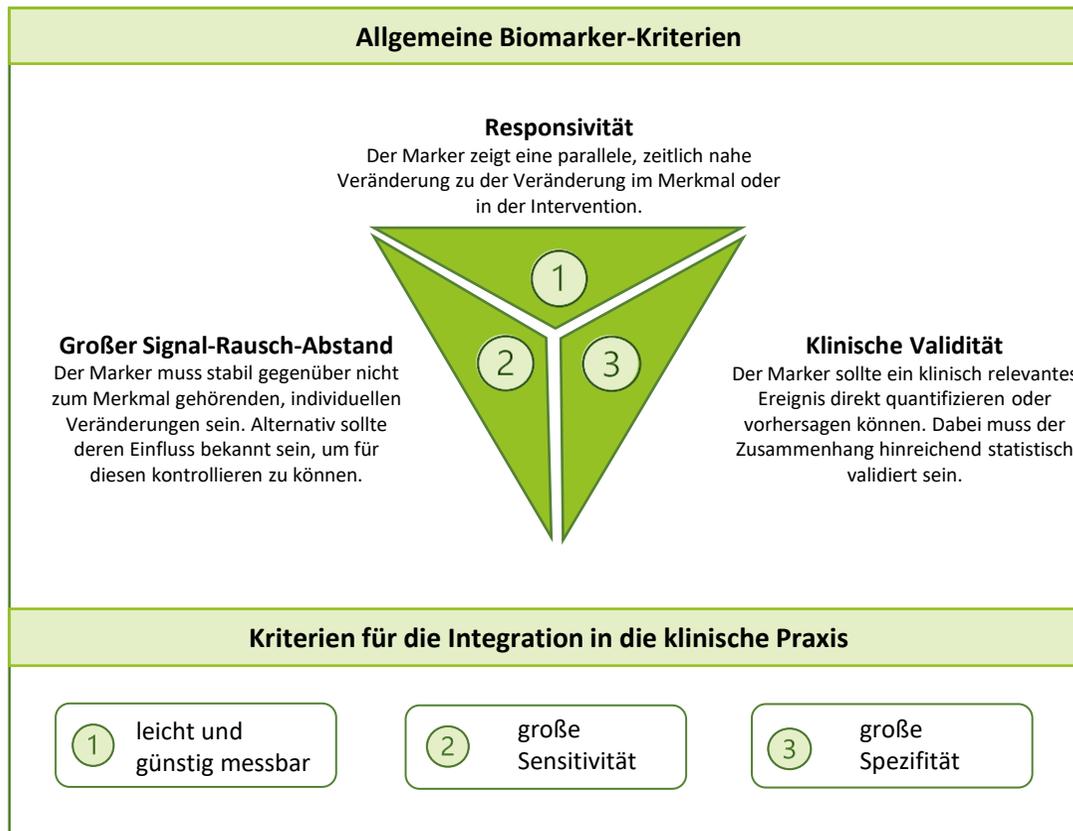


Der Biomarker zeigt einen Prozess (D) an, der nicht Teil der Ätiologie ist, aber kausal aus dem selben Prozess (B) folgt, wie das Merkmal (C).



Der Biomarker zeigt einen Prozess (D) an, der mit einem an der Merkmalsentstehung beteiligten Prozess (B) korreliert.

Die **kausale Beziehung** zwischen Biomarker und Störung ist **kein notwendiges Kriterium**. Auch korrelative Marker können als Biomarker gelten und das Potential zur klinischen Anwendung haben. Über die Kriterien, die dieses Potential definieren, besteht aktuell jedoch kein Konsens. Die Darstellung fasst *exemplarisch* einige Biomarker-Kriterien zusammen.

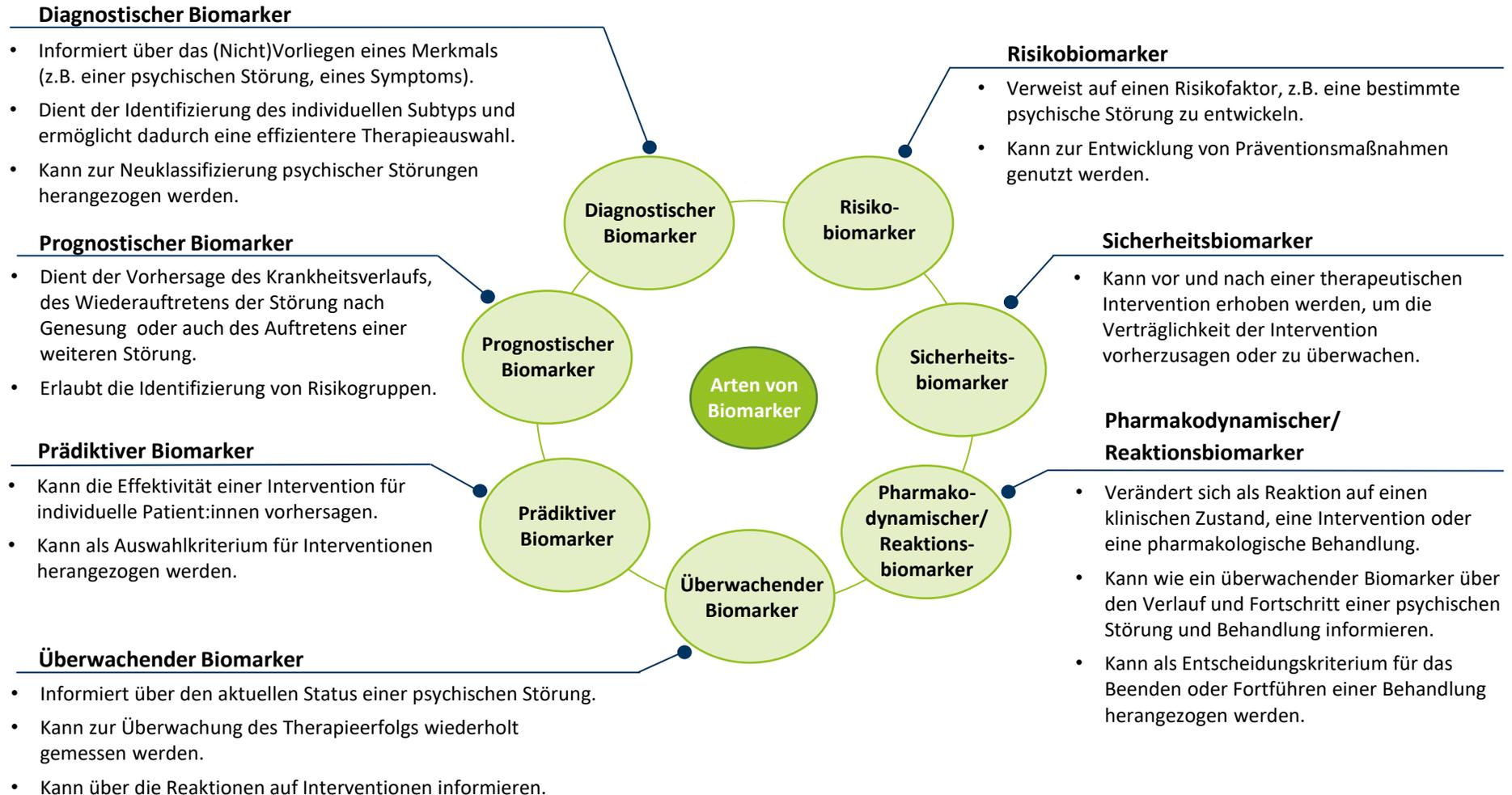


Auch wenn ein Marker nicht alle der genannten Kriterien erfüllt, bedeutet dies nicht, dass er als Biomarker verworfen werden muss. Dabei existiert nicht der Anspruch, dass ein einziger Biomarker alle Aspekte anzeigen kann. Ein **Konglomerat verschiedener Biomarker**, die unterschiedliche Prozesse und Teilaspekte (z.B. Diagnose, Kurzzeit- und Langzeiteffekte von Therapien) anzeigen, scheint eine maximale Informationsdichte zu ermöglichen. Gerade bei psychischen Störungen ist es aufgrund ihres multifaktoriellen Charakters sinnvoll, mehrere Biomarker zu verwenden.

Wichtig ist jedoch, dass ohne hinreichende Daten, die eine Kausalbeziehung zwischen einem Biomarker und dem Prozess, den er anzeigt, unterstützen, eine solche nicht angenommen werden darf. Der **Nachweis einer Kausalbeziehung** ist jedoch für komplexe, in Wechselwirkung zueinander stehende biologische Systeme **schwierig**. Vorgeschlagene Kriterien, deren Erfüllung auf eine Kausalbeziehung hindeuten, sind beispielsweise die **Bradford-Hill Kriterien** [>>](#). Sind die notwendigen Kriterien für eine Kausalbeziehung nicht erfüllt, spricht man von einem **korrelativen Biomarker**.

Welche verschiedenen Arten von Biomarkern gibt es?

Es können mehrere Arten von Biomarkern unterschieden werden. Einige sind dabei von besonderer Relevanz für die Forschung, während andere vor allem in der Praxis von Bedeutung sind.



Aktueller Forschungsstand

! Bisher konnte weder ein kausaler noch ein korrelativer Biomarker für eine spezifische psychische Störung vollständig bestätigt und für die Praxis etabliert werden. !

Offene Debatte

Existieren überhaupt Biomarker für psychische Störungen?

Während ein allgemeiner Konsens über die Bedeutung von Biomarkern für medizinische Krankheiten besteht, gehen die Meinungen bei Biomarkern für psychische Störungen auseinander. Auch wenn die Forschung zu Biomarkern in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat, gibt es Positionen, die Biomarker für psychische Störungen ablehnen. Sie begründen dies mit einer Betonung psychosozialer Ursachen psychischer Störungen, die beim Fokus auf Biomarker aus dem Blick geraten könnten, oder verweisen auf den multifaktoriellen Charakter psychischer Störungen, der die Bedeutung einzelner Biomarker stark einschränke. In diesen Positionen wird oft nur der Nutzen kausaler Biomarker bewertet. Inwieweit diese Ablehnung für korrelative Biomarker in gleichem Maße zutrifft, bleibt meist offen.

Die Debatte kann derzeit nach aktuellem Forschungsstand nicht final aufgelöst werden. Die Frage, ob Biomarker für psychische Störungen etabliert werden können, die in Forschung und Praxis nutzbar sind, bleibt also noch unbeantwortet.

Biomarkerkandidaten in der psychologischen Genetik – zwei Beispiele

In der psychologischen Genetik wird intensiv nach genetischen und epigenetischen Biomarkern für psychische Störungen geforscht. Dabei wurden frühere Vorstellungen, es gäbe einzelne Gene, die bestimmte psychische Störungen verursachen, von der Forschungsgemeinschaft weitestgehend zurückgewiesen. Stattdessen werden genetische Einflussfaktoren auf psychische Störungen heutzutage als polygenetisch, d.h. durch viele verschiedene genetische Veränderungen mit jeweils geringem Einfluss, verstanden. Zudem wird von einer Interaktion mit Umwelt- und Entwicklungsbedingungen (Gen-Umwelt-Interaktion) über die gesamte Lebensspanne ausgegangen.

Teilweise werden noch Variationen in einzelnen Genen untersucht. Das Glucocorticoidrezeptor-Gen *NR3C1* und der Polymorphismus des Serotonintransporter-Gens *5-HTTLPR* sind zwei prominente und viel diskutierte genetische Biomarkerkandidaten für psychische Störungen. Einige wichtige Befunde sowie die sich derzeit widersprechenden Forschungsergebnisse zu beiden Beispielen sind auf den nächsten Seiten veranschaulicht. Es zeigt sich, dass die Befundlage für beide Gene äußerst heterogen ist und keiner der beiden Biomarkerkandidaten weder ätiologisch noch für die Praxis etabliert ist.



Für das Glucocorticoidrezeptor-Gen *NR3C1* wird angenommen, dass Veränderungen in der Genexpression mit einem höheren Risiko für die Entstehung stressassoziiertes psychischer Störungen einhergehen. Der Polymorphismus des Serotonintransporter-Gens *5-HTTLPR* wird sowohl als Risikofaktor für Depression als auch als Faktor für eine allgemeinen Umweltsensitivität diskutiert. Beide Annahmen sind stark umstritten.

Biomarkerkandidaten in der psychologischen Genetik – Beispiel 2: Das Serotonintransporter-Gen *5-HTTLPR*

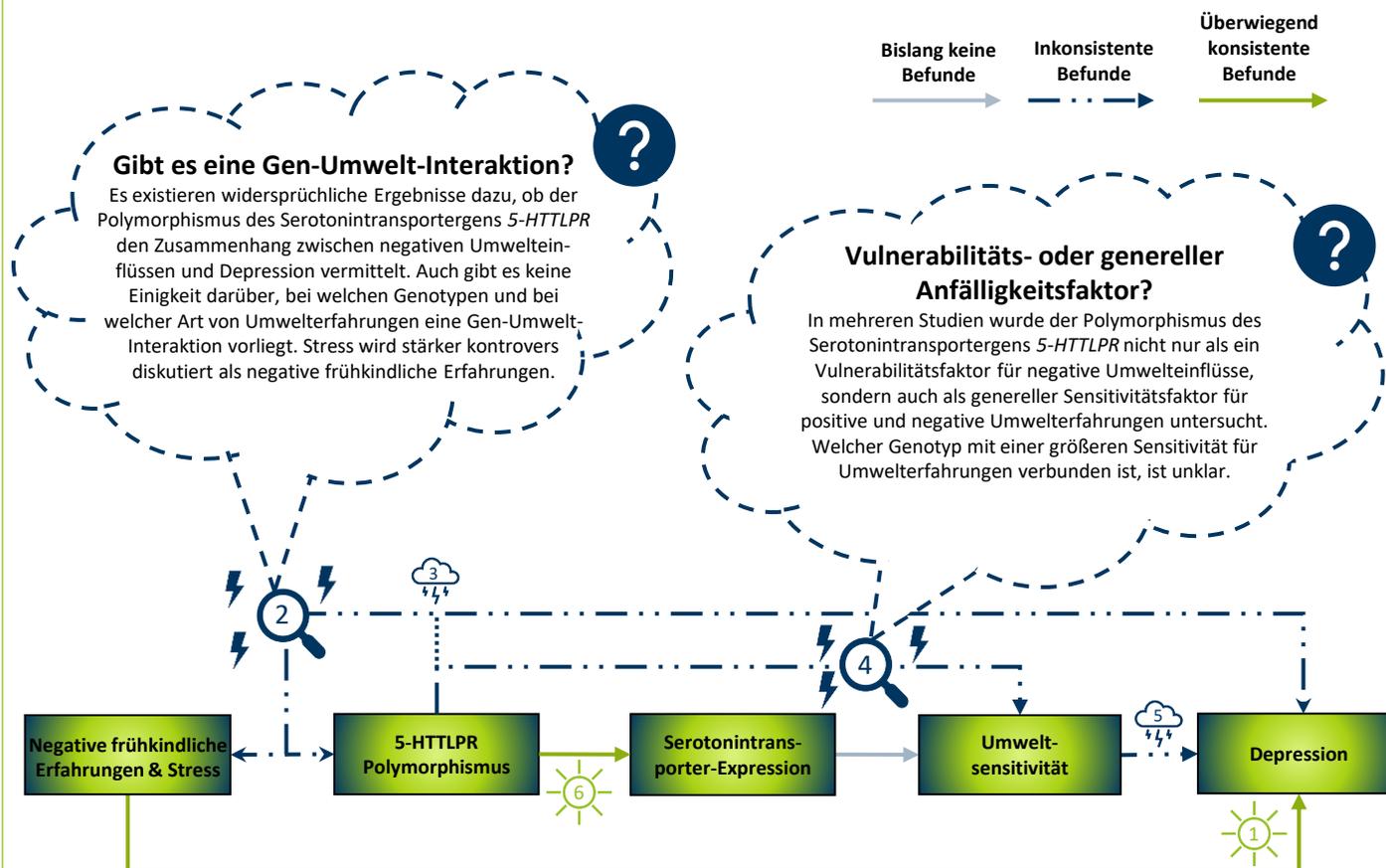
Warum das 5-HTTLPR-Gen?

Menschen unterscheiden sich in ihrer Sensitivität für verschiedenen Umwelteinflüsse. Beispielsweise entwickeln nicht alle Menschen, die über einen längeren Zeitraum negativen Erfahrungen ausgesetzt waren, eine psychische Störung. Es wird hier von einer **Gen-Umwelt-Interaktion** ausgegangen. Demnach sei ein Teil der Unterschiede in der Umweltsensitivität durch genetische Unterschiede erklärbar. Ob diese das Risiko, an einer psychischen Störung zu erkranken, erhöhten, hinge aber davon ab, ob positive oder negative Umwelterfahrungen hinzukämen.

Avshalom Caspi und Terrie Moffitt >> schlugen auf Grundlage einer ihrer Studien den Polymorphismus des Serotonintransportergens *5-HTTLPR* als einen Vulnerabilitätsfaktor für Depression mit einer solchen Gen-Umwelt-Interaktion vor. Demnach entwickelten Personen nach negativen Kindheitserfahrungen oder Stress eher eine affektive Störung, wenn sie diesen Genotyp haben, als Personen, die diesen nicht haben. Allerdings kamen andere Studie nicht zu dem Ergebnis.

Ob der **5-HTTLPR Polymorphismus** ein Vulnerabilitätsfaktor für Depression nach negativen Kindheitserfahrungen ist, wird kontrovers diskutiert.

Diskutiertes Modell



1 Li et al., 2016 2 Caspi et al., 2003; Karg et al., 2011; Antypa & van der Does, 2010; Firk & Markus, 2007; Margoob & Mushtaq, 2011; Risch et al., 2009; Ritchie et al., 2009; Zhang et al., 2009 3 Gutiérrez et al., 1998; López-León et al., 2008; Margoob & Mushtaq, 2011; Minov et al., 2001; Seretti et al., 1999 4 Caspi et al., 2003; Sicorello et al., 2020; van IJzendoorn et al., 2012 5 Lionetti et al., 2021 6 Heils et al., 1996

- Abi-Dargham, A. & Horga, G. (2016). The search for imaging biomarkers in psychiatric disorders. *Nature Medicine*, 22(11), 1248–1255. <https://doi.org/10.1038/nm.4190>
- Alt, S. R., Turner, J. D., Klok, M. D., Meijer, O. C., Lakke, E. A. J. F., DeRijk, R. H. & Muller, C. P. (2010). Differential expression of glucocorticoid receptor transcripts in major depressive disorder is not epigenetically programmed. *Psychoneuroendocrinology*, 35(4), 544–556. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.09.001>
- Antypa, N. & van der Does, A. J. W. (2010). Serotonin transporter gene, childhood emotional abuse and cognitive vulnerability to depression. *Genes, Brain, and Behavior*, 9(6), 615–620. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2010.00593.x>
- Aronson, J. K. & Ferner, R. E. (2017). Biomarkers-A General Review. *Current Protocols in Pharmacology*, 76(1), 9.23.1-9.23.17. <https://doi.org/10.1002/cpph.19>
- Biomarker Working Group F-N. BEST (Biomarkers, Endpoints, and other Tools) Resource. In: Spring S, editor. *BEST (Biomarkers, Endpoints, and other Tools) Resource*. Silver Spring (MD): FDA-NIH (2016).
- Baumeister, D., Lightman, S. L. & Pariante, C. M. (2014). The Interface of Stress and the HPA Axis in Behavioural Phenotypes of Mental Illness. *Current topics in behavioral neurosciences*, 18, 13–24. https://doi.org/10.1007/7854_2014_304
- Carr, C. P., Martins, C. M. S., Stingel, A. M., Lemgruber, V. B. & Jurgena, M. F. (2013). The role of early life stress in adult psychiatric disorders: a systematic review according to childhood trauma subtypes. *The Journal of nervous and mental disease*, 201(12), 1007–1020. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000049>
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A. & Poulton, R. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301(5631), 386–389. <https://doi.org/10.1126/science.1083968>
- Ceruso, A., Martínez-Cengotitabengoa, M., Peters-Corbett, A., Diaz-Gutierrez, M. J. & Martínez-Cengotitabengoa, M [Monica] (2020). Alterations of the HPA Axis Observed in Patients with Major Depressive Disorder and Their Relation to Early Life Stress: A Systematic Review. *Neuropsychobiology*, 79(6), 417–427. <https://doi.org/10.1159/000506484>
- Dammann, G., Teschler, S., Haag, T., Altmüller, F., Tuzcek, F. & Dammann, R. H. (2011). Increased DNA methylation in borderline personality disorder. *Epigenetics*, 6(12), 1454–1462. <https://doi.org/10.4161/epi.6.12.18363>
- Edelman, S., Shalev, I., Uzefovsky, F., Israel, S., Knafo, A., Kremer, I., Mankuta, D., Kaitz, M. & Benet, R. P. (2012). Epigenetic and genetic factors predict women's salivary cortisol following a threat to the social self. *PLoS ONE*, 7(11), e48597. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048597>
- Firk, C. & Markus, C. R. (2007). Review: Serotonin by stress interaction: a susceptibility factor for the development of depression? *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 21(5), 538–544. <https://doi.org/10.1177/0269881106075588>
- García-Gutiérrez, M. S., Navarrete, F., Sala, F., Gasparyan, A., Austrich-Olivares, A. & Manzanares, J. (2020). Biomarkers in Psychiatry: Concept, Definition, Types and Relevance to the Clinical Reality. *Frontiers in Psychiatry*, 11, Artikel 432, 432. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00432>
- Gutiérrez, B., Pintor, L., Gastó, C., Rosa, A., Bertranpetit, J., Vieta, E. & Fañanás, L. (1998). Variability in the serotonin transporter gene and increased risk for major depression with melancholia. *Human Genetics*, 103(3), 319–322. <https://doi.org/10.1007/s004390050823>
- Harris, A. P., Holmes, M. C., Kloet, E. R. de, Chapman, K. E. & Seckl, J. R. [J. R.] (2013). Mineralocorticoid and glucocorticoid receptor balance in control of HPA axis and behaviour. *Psychoneuroendocrinology*, 38(5), 648–658. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.08.007>
- Heils, A., Teufel, A., Petri, S., Stöber, G., Riederer, P., Bengel, D. & Lesch, K. P. (1996). Allelic variation of human serotonin transporter gene expression. *Journal of Neurochemistry*, 66(6), 2621–2624. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1996.66062621.x>
- Howick, J., Glasziou, P. & Aronson, J. K. (2009). The evolution of evidence hierarchies: what can Bradford Hill's 'guidelines for causation' contribute? *Journal of the Royal Society of Medicine*, 102(5), 186–194. <https://doi.org/10.1258/jrsm.2009.090020>
- Hummel, E., Elgizouli, M., Sicorello, M., Leitão, E., Beygo, J., Schröder, C., Zeschning, M., Müller, S., Hertz, S., Moser, D., Kessler, H., Horsthemke, B., & Kumsta, R. (2022). No evidence for intervention-associated DNA methylation changes in monocytes of patients with posttraumatic stress disorder. *Scientific reports*, 12(1), 17347. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-2177-1>
- Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., Sanislow, C. & Wang, P. (2010). Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *American Journal of Psychiatry*, 167(7), 748–751. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09091379>
- Juruena, M. F., Eror, F., Cleare, A. J. & Young, A. H. (2020). The Role of Early Life Stress in HPA Axis and Anxiety. *Advances in experimental medicine and biology*, 1191, 141–153. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_9
- Karg, K., Burmeister, M., Shedden, K. & Sen, S. (2011). The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Archives of General Psychiatry*, 68(5), 444–454. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.189>
- Keller, P. A., McCluskey, A., Morgan, J. & O'Connor, S. M. J. (2006). The role of the HPA axis in psychiatric disorders and CRF antagonists as potential treatments. *Archiv der Pharmazie*, 339(7), 346–355. <https://doi.org/10.1002/ardp.200600021>
- King, D. C., Abram, K. M., Romero, E. G., Washburn, J. J., Welty, L. J. & Teplin, L. A. (2011). Childhood maltreatment and psychiatric disorders among detained youths. *Psychiatric Services*, 62(12), 1430–1438. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.004412010>
- Kraemer, H. C., Schultz, S. K. & Arndt, S. (2002). Biomarkers in Psychiatry: Methodological Issues. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 10(6), 653–659. <https://doi.org/10.1097/00019442-200211000-00004>
- Lesch, K. P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S. Z., Greenberg, B. D., Petri, S., Benjamin, J., Müller, C. R., Hamer, D. H. & Murphy, D. L. (1996). Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*, 274(5292), 1527–1531. <https://doi.org/10.1126/science.274.5292.1527>
- Lionetti, F., Klein, D. N., Pastore, M., Aron, E. N., Aron, A. & Pluess, M. (2021). The role of environmental sensitivity in the development of rumination and depressive symptoms in childhood: a longitudinal study. *European child & adolescent psychiatry*. Vorab-Onlinepublikation. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01830-6>
- Li, M., D'Arcy, C. & Meng, X. (2016). Maltreatment in childhood substantially increases the risk of adult depression and anxiety in prospective cohort studies: systematic review, meta-analysis, and proportional attributable fractions. *Psychological Medicine*, 46(4), 717–730. <https://doi.org/10.1017/S0033291715002743>
- Liu, D., Diorio, J., Tannenbaum, B., Caldji, C., Francis, D., Freedman, A., Sharma, S [S.], Pearson, D., Plotsky, P. M. & Meaney, M. J. (1997). Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science*, 277(5332), 1659–1662. <https://doi.org/10.1126/science.277.5332.1659>
- López-León, S., Janssens, A. C. J. W., González-Zuloeta Ladd, A. M., Del-Favero, J., Claes, S. J., Oostra, B. A. & van Duijn, C. M. (2008). Meta-analyses of genetic studies on major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, 13(8), 772–785. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4002088>
- Margoob, M. A. & Mushtaq, D. (2011). Serotonin transporter gene polymorphism and psychiatric disorders: is there a link? *Indian Journal of Psychiatry*, 53(4), 289–299. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.91901>
- McGowan, P. O., Sasaki, A., D'Alessio, A. C., Dymov, S., Labonté, B., Szyf, M., Turecki, G. & Meaney, M. J. [Michael J.] (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience*, 12(3), 342–348. <https://doi.org/10.1038/nn.2270>
- Minov, C., Baghai, T. C., Schüle, C., Zwanzger, P., Schwarz, M. J., Zill, P., Rupprecht, R. & Bondy, B. (2001). Serotonin-2A-receptor and -transporter polymorphisms: lack of association in patients with major depression. *Neuroscience Letters*, 303(2), 119–122. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(01\)01704-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(01)01704-9)
- Moser, D., Molitor, A., Kumsta, R., Tatschner, T., Riederer, P. [Peter] & Meyer, J. (2007). The glucocorticoid receptor gene exon 1-F promoter is not methylated at the NGFI-A binding site in human hippocampus. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 8(4), 262–268. <https://doi.org/10.1080/15622970701429862>
- Na, K.-S., Chang, H. S., Won, E., Han, K.-M., Choi, S., Tae, W. S., Yoon, H.-K., Kim, Y.-K., Joe, S.-H., Jung, I.-K., Lee, M.-S. & Ham, B.-J. (2014). Association between glucocorticoid receptor methylation and hippocampal subfields in major depressive disorder. *PLoS ONE*, 9(1), e85425. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085425>
- Nemeroff, C. B., Heim, C. M., Thase, M. E., Klein, D. N., Rush, A. J., Schatzberg, A. F., Ninan, P. T., McCullough, J. P., Weiss, P. M., Dunner, D. L., Rothbaum, B. O., Kornstein, S., Keitner, G. & Keller, M. B. (2003). Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(24), 14293–14296. <https://doi.org/10.1073/pnas.2336126100>
- NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2022): Focus On Biomarkers Research. <https://www.ninds.nih.gov/current-research/focus-tools-topics/focus-biomarkers-research> (retrieved 2022-09-29)
- Oberlander, T. F., Weinberg, J., Papsdorf, M., Grunau, R., Misri, S. & Devlin, A. M. (2008). Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses. *Epigenetics*, 3(2), 97–106. <https://doi.org/10.4161/epi.3.2.6034>
- Risch, N., Herrell, R., Lehner, T., Liang, K.-Y., Eaves, L., Hoh, J., Griem, A., Kovacs, M., Ott, J. & Merikangas, K. R. (2009). Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis. *JAMA*, 301(23), 2462–2471. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.878>
- Ritchie, K., Jaussent, I., Stewart, R., Dupuy, A.-M., Courtet, P., Ancelin, M.-L. & Malafosse, A. (2009). Association of adverse childhood environment and 5-HTTLPR genotype with late-life depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 70(9), 1281–1288. <https://doi.org/10.4088/JCP.08m04510>

- Seretti, A., Cusin, C., Lattuada, E., Di Bella, D., Catalano, M. & Smeraldi, E. (1999). Serotonin transporter gene (5-HTTLPR) is not associated with depressive symptomatology in mood disorders. *Molecular Psychiatry*, 4(3), 280–283. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000485>
- Sicorello, M., Dieckmann, L., Moser, D., Lux, V., Luhmann, M., Neubauer, A. B., Schlotz, W. & Kumsta, R. (2020). Highs and lows: Genetic susceptibility to daily events. *PLoS ONE*, 15(8), e0237001. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237001>
- Singh, I. & Rose, N. (2009). Biomarkers in psychiatry. *Nature*, 460(7252), 202–207. <https://doi.org/10.1038/460202a>
- Steiger, H., Labonté, B., Groleau, P., Turecki, G. & Israel, M. (2013). Methylation of the glucocorticoid receptor gene promoter in bulimic women: associations with borderline personality disorder, suicidality, and exposure to childhood abuse. *The International Journal of Eating Disorders*, 46(3), 246–255. <https://doi.org/10.1002/eat.22113>
- Turecki, G. & Meaney, M. J. (2016). Effects of the Social Environment and Stress on Glucocorticoid Receptor Gene Methylation: A Systematic Review. *Biological Psychiatry*, 79(2), 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.11.022>
- Tyrka, A. R., Price, L. H., Marsit, C., Walters, O. C. & Carpenter, L. L. (2012). Childhood adversity and epigenetic modulation of the leukocyte glucocorticoid receptor: preliminary findings in healthy adults. *PLoS ONE*, 7(1), e30148. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030148>
- van Bodegom, M., Homberg, J. R. & Henckens, M. J. A. G. (2017). Modulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Early Life Stress Exposure. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11, 87. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00087>
- van der Knaap, L. J., Oldehinkel, A. J., Verhulst, F. C., van Oort, F. V. A. & Riese, H. (2015). Glucocorticoid receptor gene methylation and HPA-axis regulation in adolescents. The TRAILS study. *Psychoneuroendocrinology*, 58, 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.04.012>
- van IJzendoorn, M. H., Belsky, J. & Bakermans-Kranenburg, M. J. (2012). Serotonin transporter genotype 5HTTLPR as a marker of differential susceptibility? A meta-analysis of child and adolescent gene-by-environment studies. *Translational Psychiatry*, 2(8), e147. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.73>
- Weaver, I. C. G., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S [Shakti], Seckl, J. R. [Jonathan R.], Dymov, S., Szyf, M. & Meaney, M. J. [Michael J.] (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 7(8), 847–854. <https://doi.org/10.1038/nn1276>
- Weaver, I. C. G., Champagne, F. A., Brown, S. E., Dymov, S., Sharma, S [Shakti], Meaney, M. J. & Szyf, M. (2005). Reversal of maternal programming of stress responses in adult offspring through methyl supplementation: altering epigenetic marking later in life. *Journal of Neuroscience*, 25(47), 11045–11054. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3652-05.2005>
- Wesarg, C., van den Akker, A. L., Oei, N. Y. L., Hoeve, M. & Wiers, R. W. (2020). Identifying pathways from early adversity to psychopathology: A review on dysregulated HPA axis functioning and impaired self-regulation in early childhood. *European Journal of Developmental Psychology*, 17(6), 808–827. <https://doi.org/10.1080/17405629.2020.1748594>
- Yehuda, R., Daskalakis, N. P., Desarnaud, F., Makotkine, I., Lehrner, A. L., Koch, E., Flory, J. D., Buxbaum, J. D., Meaney, M. J. [Michael J.] & Bierer, L. M. (2013). Epigenetic Biomarkers as Predictors and Correlates of Symptom Improvement Following Psychotherapy in Combat Veterans with PTSD. *Frontiers in Psychiatry*, 4, 118. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00118>
- Yehuda, R., Flory, J. D., Bierer, L. M., Henn-Haase, C., Lehrner, A., Desarnaud, F., Makotkine, I., Daskalakis, N. P., Marmar, C. R. & Meaney, M. J. [Michael J.] (2015). Lower methylation of glucocorticoid receptor gene promoter 1F in peripheral blood of veterans with posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 77(4), 356–364. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.02.006>
- Zhang, K., Xu, Q., Xu, Y., Yang, H., Luo, J., Sun, Y., Sun, N., Wang, S. & Shen, Y. (2009). The combined effects of the 5-HTTLPR and 5-HTT1A genes modulates the relationship between negative life events and major depressive disorder in a Chinese population. *Journal of Affective Disorders*, 114(1-3), 224–231. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.07.012>

Danksagung

Wie danken den Teilnehmer*innen des Forschungskolloquiums Genetic Psychology im Wintersemester 2021/22 sowie den Mitarbeiter*innen der AE Genetic Psychology an der Ruhr-Universität Bochum für die Diskussion des hier zusammengestellten Materials und die vielen hilfreichen Anmerkungen.

Grafiken

Janine Deliga

Bildnachweise

Titel Vic_B / pixabay
S.3 Paradigm4 Reveal Multi Omics Dot Png, Biomarker Icon / PngAAA

Zitation

Deliga, J., & Lux, V. (2022). Biomarker in der Genetic Psychology. Definition, Kriterien und Beispiele. Ruhr-Universität Bochum, Bochum.

Kontakt

Dr. Vanessa Lux
Genetic Psychology
Ruhr-Universität Bochum
Universitätsstr. 150

Phone: +49 234 32 25299
Fax: +49 234 32 14564
E-Mail: vanessa.lux@rub.de

<http://www.gen-psych.ruhr-uni-bochum.de/>