Modellstudie zum Antiepileptikum Valproat: Einfluss auf frühe Hirnentwicklung

Das erhöhte Risiko für Entwicklungsstörungen des Gehirns bei ungeborenen Kindern durch das Antiepileptikum Valproat ist bekannt. Eine Studie des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT), der Heidelberger Akademie der Wissenschaften, der Universität Tübingen sowie der Universität Heidelberg mit im Labor gezüchteten Gewebemodellen des menschlichen Gehirns liefert nun neue Erkenntnisse dazu, wie das Medikament die frühe Gehirnentwicklung beeinflusst – und eröffnet damit neue Ansätze für die Forschung zur Risikominimierung während der Schwangerschaft. Veröffentlichung in Molecular Psychiatry.

Epilepsie zählt mit rund 40 Millionen Betroffenen zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen weltweit. Valproat ist ein gängiges Medikament zur Behandlung von Epilepsie und kommt auch bei bipolaren Störungen zum Einsatz. Wegen des bekannten erhöhten Risikos für neurologische Entwicklungsstörungen wie Autismus-Spektrum-Störungen gelten bei der Einnahme von Valproat für Frauen im gebärfähigen Alter besondere Warnhinweise. Wie genau das Medikament die Mechanismen der frühen Gehirnentwicklung beeinflusst, ist bislang jedoch nur unzureichend erforscht. „Wir haben erstmals mithilfe im Labor gezüchteter Gewebemodelle des menschlichen Gehirns untersucht, wie sich das Medikament auf die Zellumgebung auswirkt und wie diese Veränderungen wiederum Prozesse im Inneren einzelner Zellen beeinflussen“, erklärt Zeynep Yentür, wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe von Professorin Simone Mayer am Zoologischen Institut (ZOO) des KIT.

Menschliche Gehirnorganoide als Modellsystem

Die Forschenden nutzten für ihre Studie Großhirnorganoide. Dabei handelt es sich um dreidimensionale, aus menschlichen Stammzellen gezüchtete Gewebestrukturen, die verschiedene Entwicklungsstadien des pränatalen Gehirns nachbilden. Diese Organoide behandelten sie über 30 Tage mit Valproat, um eine anhaltende Exposition während früher Entwicklungsphasen zu simulieren. Anschließend untersuchten die Forschenden die Auswirkungen auf Gewebe-, Zell- und Molekülebene.

Die Ergebnisse zeigen, dass das Medikament die Zellvermehrung deutlich hemmt, die geordnete Struktur wichtiger Entwicklungszonen stört und dazu führt, dass sich Vorläuferzellen schlechter zu ausgereiften Nervenzellen entwickeln. Besonders betroffen ist die extrazelluläre Umgebung der Zellen: Sie verändert sich strukturell, wird steifer und beeinträchtigt zentrale Kommunikations- und Signalprozesse, die für eine normale Gehirnentwicklung essenziell sind. Für einige Patientinnen mit Epilepsie ist Valproat trotz der bekannten Risiken die einzige wirksame Therapieoption. „Mit unserer Forschung wollen wir dazu beitragen, die Wirkmechanismen des Medikamentes besser zu verstehen, um langfristig neue Forschungsansätze zur Risikominimierung bei den Föten zu ermöglichen“, sagt Yentür. Als Laborstudie an Gewebemodellen ersetzen die Ergebnisse keine klinischen Daten, liefern jedoch wichtige Hinweise auf grundlegende Entwicklungsmechanismen.

Forschung im Exzellenzcluster 3D Matter Made to Order

Die Studie entstand in Zusammenarbeit zwischen dem KIT, der Heidelberger Akademie der Wissenschaften, der Universität Tübingen und der Universität Heidelberg innerhalb des Exzellenzclusters 3D Matter Made to Order (3DMM2O). Der gemeinsam von KIT und Universität Heidelberg getragene Exzellenzcluster 3DMM2O erforscht dreidimensionale additive Fertigungstechniken – von der Ebene der Moleküle bis hin zu makroskopischen Abmessungen. So sollen Bauteile und Systeme im Nanodruckverfahren mit höchster Prozessgeschwindigkeit und Auflösung entstehen und die Voraussetzungen für neuartige Anwendungen in Material- und Lebenswissenschaften schaffen.

Publikation:

Yentür, Z., Branco, L., Sarieva, K. et al. Multiomics analysis identifies VPA-induced changes in neural progenitor cells, ventricular-like regions, and cellular microenvironment in dorsal forebrain organoids. Molecular Psychiatry, 2026.
DOI: 10.1038/s41380-026-03585-5

Pressemitteilung

30.04.2026
Quelle: Karlsruher Institut für Technologie

Weitere Informationen

- Karlsruher Institut für Technologie