

# Folgen von chronischem Cannabiskonsum im Jugendalter: Depressivität, Gedächtnisbeeinträchtigungen und die damit assoziierten Veränderungen der DNA-Methylierung

Yulia Golub<sup>1\*</sup>, Sören Kuitunen-Paul<sup>2</sup>, Melina Wiedmann<sup>3,6</sup>, Lukas Basedow<sup>4</sup>, Wolfgang Wagner<sup>5</sup>, Nataliya Di Donato<sup>6</sup>, Julia Franzen<sup>5</sup>, Veit Roessner<sup>3,6</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Oldenburg

<sup>2</sup> Technische Universität Chemnitz, Chemnitz

<sup>3</sup> Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Universitätsklinikum C. G. Carus an der TU Dresden, Dresden

<sup>4</sup> Philipps-Universität Marburg, Marburg

<sup>5</sup> Helmholtz Institute for Biomedical Engineering Institute for Stem Cell Biology Aachen University Medical School, Aachen

<sup>6</sup> Universitätsklinikum C. G. Carus an der TU Dresden, Dresden

\* Corresponding author, email: [golub.yulia@klinikum-oldenburg.de](mailto:golub.yulia@klinikum-oldenburg.de)

© 2023 Yulia Golub; licensee Infinite Science Publishing

This is an Open Access abstract distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

## Hintergrund und Fragestellung

Chronischer Cannabiskonsum (CCU) wird mit epigenetischen Veränderungen in Verbindung gebracht. Hier untersuchen wir Methylierungsveränderungen, die mit Depressivität und kognitiven Beeinträchtigungen bei Jugendlichen mit CCU einhergehen.

## Methoden

Es wurden Blutproben von CCU-Patienten ( $n = 13$ ) und entsprechenden Kontrollen ( $n = 15$ ) entnommen. Die genomweite DNA-Methylierung wurde mit dem Illumina Infinium 850k EPIC BeadChip untersucht; Beck-Depressions-Inventar (BDI-II) und Verbal Learning Memory Task (VLMT) wurden durchgeführt. Einzelne CpGs wurden explorativ mit CCU korreliert und um die Alpha-Inflation korrigiert, die Methylierung von  $k = 10$  Zielgenen für Depression wurden mit Depressivität korreliert, wobei für Substanzkonsum kontrolliert wurde.

## Ergebnisse

Wir fanden einen Trend zu einer verringerten Methylierung des gesamten Genoms in der CCU-Stichprobe ( $p = .087$ ).  $K = 6$  CpGs waren mit CCU assoziiert ( $p = 3,78 \cdot 10^{-8}$  bis  $1,20 \cdot 10^{-9}$ ), alle  $k = 6$  CpGs vermittelten die Beziehung zwischen CCU ( $p = .045$  bis  $.004$ ) und VLMT-Werten.  $K = 1$  CpG (cg11338426, CRHR1) war negativ mit depressiven Symptomen assoziiert ( $p = 7,66 \cdot 10^{-5}$ ). Die Methylierung dieses CpG vermittelte die Beziehung zwischen CCU und depressiven Symptomen ( $p(Z) = .035$ ).

## Diskussion und Schlussfolgerung

CCU kann direkt mit einer DNA-Hypomethylierung verbunden sein. Die sechs mit CCU assoziierten CpGs befinden sich in Genen, die zuvor im Zusammenhang mit Neurodegeneration, hippocampalem Lernen und Neurogenese beschrieben wurden. Außerdem wurden eine verringerte Methylierung von CRHR1 und eine erhöhte CRH Rezeptor 1 Expression könnte ein Mechanismus sein, durch den die Aktivität der HPA-Achse bei Jugendlichen mit Depression und CCU verändert ist. Diese Ergebnisse müssen aufgrund der geringen Stichprobengröße vorsichtig interpretiert werden.

**OFFENLEGUNG VON INTERESSENKONFLIKTEN SOWIE FÖRDERUNGEN**

Interessenskonflikte: Ich und die Koautorinnen und Koautoren erklären, dass während der letzten 3 Jahre keine wirtschaftlichen Vorteile oder persönlichen Verbindungen bestanden, die die Arbeit zum eingereichten Abstract beeinflusst haben könnten.

Erklärung zur Finanzierung: Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft, Kultur und Tourismus (SMWK)