

Diminuendo - Mausmodell liefert neuen Erklärungsansatz für die Entstehung von Schwerhörigkeit



Schwerhörigkeit: Eine neue Klasse von Genen nimmt Einfluss auf das Krankheitsbild. Foto: Fotolia.

Neuherberg, 20.04.2009. Wissenschaftler des Helmholtz Zentrums München haben ein neues Mausmodell entwickelt, das in Zusammenhang mit Schwerhörigkeit gebracht werden kann. Anhand dieses Modells konnte nun erstmals gezeigt werden, dass die microRNA, eine neue Klasse von Genen, Einfluss auf dieses Krankheitsbild nimmt.

Der entsprechende microRNA-Abschnitt beeinflusst bei der Maus wie auch beim Menschen die Produktion der Sinneshaarzellen im Innenohr. Die Ergebnisse sind in der des weit verbreiteten Krankheitsbildes der Schwerhörigkeit gelungen, der neue Wege für therapeutische Ansätze eröffnen kann.



v.l. Helmut Fuchs, Martin Hrabé de Angelis. Foto: Bernd Müller.

Wissenschaftler des Helmholtz Zentrums München unter Leitung von Prof. Martin Hrabé de Angelis, Direktor des Instituts für Experimentelle Genetik, haben ein neues Mausmodell mit einer genetischen Variante entwickelt, bei der eine einzelne Base eines spezifischen MicroRNA-Abschnitts verändert ist. Mäuse, welche diese miR-96-Veränderung in sich tragen, leiden mit zunehmendem Alter an Schwerhörigkeit. Tragen sie zwei dieser Varianten, sind ihre Sinneshaarzellen sogar von Geburt an geschädigt.

Bislang waren zwar schon eine Reihe von Genen bekannt, die in Zusammenhang mit Schwerhörigkeit stehen. "Wir

waren aber sehr überrascht, als mit unserem Mausmodell nun diese neue Klasse von Genen, die microRNA, als genetische Ursache für dieses Krankheitsbild entdeckt wurde", erklärt Dr. Helmut Fuchs, geistiger Vater des Mausmodells und wissenschaftlicher Leiter der German Mouse Clinic am Helmholtz Zentrum München.

Das neue Mausmodell heißt Diminuendo, benannt nach dem Fachbegriff aus der Musiklehre für "leiser werdend", und wurde mit dem ENU-Verfahren gezüchtet. Dabei wird männlichen Mäusen Ethylnitrose-Harnstoff (ENU) verabreicht, der das Erbgut ihrer Spermien beeinflusst. Nachfolgenerationen entwickeln dominante oder rezessive Mutationen. Martin Hrabé de Angelis und seine Kollegen können so in der German Mouse Clinic Mutanten erkennen, die ähnliche Krankheiten entwickeln wie Menschen. Das Diminuendo-Mausmodell stellten sie

Kollegen vom Wellcome Trust Sanger Institute in Cambridge zur Verfügung, die anhand spezifischer Charakterisierungen letztendlich den Zusammenhang mit der miR-96-Mutation fanden.

Allein in Deutschland leiden Schätzungen des Deutschen Schwerhörigenbundes zufolge rund 13 Millionen Menschen unter einer eingeschränkten Hörfähigkeit. Die Ursachen hierfür sind vielfältig, sie reichen von der einfachen Altersschwerhörigkeit über Infektionen bis hin zu chronischen Lärmschädigungen. Schwerhörigkeit kann aber auch angeboren sein.

"Wir gehen davon aus, dass unser Mausmodell für die Entwicklung von Therapieansätzen gegen die genetisch bedingte Schwerhörigkeit beim Menschen zukünftig weitreichende Bedeutung haben wird", erklärt Fuchs. Kollegen aus Spanien bestätigen seine Vermutung. Sie führten bereits erste Untersuchungen an Patienten durch, bei denen ebenfalls Schwerhörigkeit diagnostiziert wurde. Bei ihnen war der microRNA-Abschnitt Minr96 an derselben Stelle wie im Mausmodell verändert.

Mithilfe des Mausmodells hofft das internationale Forschungskonsortium nun, Faktoren zu identifizieren, die für ein langes Überleben von Haarzellen notwendig sind und damit neue Behandlungsansätze für Schwerhörigkeit zu finden.

Weitere Informationen

Originalpublikation: Lewis M. et al.: An ENU-induced mutation of miR-96 associated with progressive hearing loss in mice. Nature Genetics online 12.04.2009
<http://dx.doi.org/10.1038/ng.369>

Die **German Mouse Clinic** ist eine Diagnoseklinik, die unter Federführung des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) entstand. Hier werden mutante (genetisch veränderte) Mäuse unter standardisierten Bedingungen charakterisiert, um Modelltiere für genetisch bedingte menschliche Krankheiten zu finden und so diese Krankheiten besser zu verstehen.

Das Institut für Experimentelle Genetik des Helmholtz Zentrums München befasst sich mit der funktionellen Analyse des Genoms von Säugetieren. Zur Aufklärung von Genfunktionen werden Mausmodelle entwickelt und neue Untersuchungsmethoden der Genomik, Proteomik und Bioinformatik angewendet. Ziel ist es, Ursachen und Entstehungsmuster menschlicher Erkrankungen aufzuklären.

Das **Helmholtz Zentrum München** ist das deutsche Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt. Als führendes Zentrum mit der Ausrichtung auf Environmental Health erforscht es chronische und komplexe Krankheiten, die aus dem Zusammenwirken von Umweltfaktoren und individueller genetischer Disposition entstehen. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 1680 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens auf einem 50 Hektar großen Forschungscampus. Das Helmholtz Zentrum München gehört der größten deutschen Wissenschaftsorganisation, der Helmholtz-Gemeinschaft an, in der sich 15 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit insgesamt 26500 Beschäftigten zusammengeschlossen haben.

Ansprechpartner für Medienvertreter

Sven Winkler

Leiter Abteilung Kommunikation

Helmholtz Zentrum München, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg

Tel.: +49 (0) 89 3187 - 3946, Fax +49 (0) 89 3187 - 3324, e-mail: presse@helmholtz-muenchen.de

© 2010 Helmholtz Zentrum München, GmbH, Ingolstädter Landstraße 1, 85764 Neuherberg, Deutschland