

24. März 2009, Nr. 09-02

PRESSEMITTEILUNG

**Multisystematrophie (MSA): Erste Genvariante entdeckt,
die das Erkrankungsrisiko für diese schwere Form von Parkinson erhöht**

Die Ursachen der Multisystematrophie (MSA), einer besonders schweren Form des Parkinson Syndroms, waren bislang völlig unbekannt. Forscher am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (Tübingen) haben nun erstmals gezeigt, dass erbliche Genvarianten das Risiko, an einer Multisystematrophie (MSA) zu erkranken, deutlich erhöhen. Die im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) und in Zusammenarbeit mit mehreren europäischen und amerikanischen Arbeitsgruppen durchgeführte Studie verändert die Sichtweise, denn bisher verstand die Forschung die MSA als sporadisch auftretend.

Mit fünf bis zehn Erkrankungen pro 100.000 Menschen ist die MSA die häufigste Form der sogenannten „atypischen“ Parkinson-Syndrome. Die meisten Patienten erkranken zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr und versterben nach durchschnittlich neun Jahren an den Folgen dieser schweren Erkrankung.

In der Studie „SNCA variants are associated with increased risk of multiple system atrophy“, die in der April-Ausgabe von „Annals of Neurology“ veröffentlicht wird, konnte zum ersten Mal gezeigt werden, dass Variationen in dem Gen für Alpha-Synuclein (SNCA) mit einem erhöhten Risiko assoziiert sind, an der MSA zu erkranken.

„Die schwere Krankheit MSA und die Parkinson-Krankheit (PK) weisen eine Reihe von Ähnlichkeiten auf, deshalb haben wir die Varianten von einzelnen Buchstaben im genetischen Bauplan, sogenannte single nucleotide polymorphisms (SNPs), die wir bei Patienten, die an der Parkinson-Krankheit leiden gefunden haben, auch an MSA-Patienten untersucht“, beschreibt Professor Thomas Gasser (Direktor am Hertie-Institut für klinische Hirnforschung) den Startpunkt der von ihm geleiteten Studie.

In einer vorangegangenen genomweiten Assoziationsstudie hatten Wissenschaftler 1713 PK-Patienten untersucht und 384 SNPs identifiziert, die mit der PK nominell signifikant assoziiert waren (Scholz, S. und Schulte, C., Annual Meeting of The American Society of Human Genetics, Nov 2008). Diese 384 SNPs haben die Forscher in der vorliegenden Assoziationsstudie auch an 413 MSA-Patienten in einem ersten Screening untersucht. Sie wählten die zehn signifikantesten SNPs dieser Studie und testeten sie anschließend in einer Wiederholungsstudie nochmals an einer unabhängigen Kohorte von 108 MSA-Patienten. „Zwei dieser SNPs konnten auch in der Replikationsstudie als signifikant assoziiert mit einem bis zu sechsfach erhöhten MSA-Risiko bestätigt werden. Beide liegen im SNCA Locus,“ beschreibt Claudia Schulte, eine der Erstautorinnen der Studie, das Ergebnis.

Warum ganz ähnliche genetische Veränderungen im Alpha-Synuclein-Gen einmal zur typischen Parkinson-Erkrankung, bei anderen Patienten aber zu der schweren Form der MSA führen können, ist noch unbekannt. „Wahrscheinlich beeinflussen die entdeckten Genvarianten die Regelung der Produktion und der Verteilung des Genproduktes, des Alpha-Synuclein-Proteins, in der Zelle“, erläutert Dr. Manu Sharma, ebenfalls federführend in der Studie.

Dies könnte bereits erste Hinweise auf einen Mechanismus der Krankheitsentstehung geben. Wenn es gelingt, diese gestörten Regulationsvorgänge besser zu verstehen, wäre es letztlich sogar denkbar, diese krankheitsverursachenden Prozesse durch Medikamente therapeutisch oder sogar präventiv zu beeinflussen.

Zwei der vier Erstautoren der Studie, Claudia Schulte und Dr. Manu Sharma, forschen im Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, einem Projekt der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung und der Eberhard Karls Universität Tübingen. Die Studie wurde finanziert im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung.

Titel der Originalarbeit

SNCA variants are associated with increased risk of multiple system atrophy

Sonja W. Scholz, Henry Houlden, Claudia Schulte, Manu Sharma (Erstautoren)

Abi Li, Daniela Berg, Anna Melchers, Reema Paudel, J. Raphael Gibbs, Javier Simon-Sanchez, Coro Paisan-Ruiz, Jose Bras, Jinhui Ding, Honglei Chen, Bryan J. Traynor, Sampath Arepalli, Ryan R. Zonozi, Tamas Revesz, Janice Holton, Nick Wood, Andrew Lees, Wolfgang Oertel, Ullrich Wüllner, Stefano Goldwurm, Maria Teresa Pellecchia, Thomas Illig, Olaf Riess, Hubert H. Fernandez, Ramon L. Rodriguez, Michael S. Okun, Werner Poewe, Gregor K. Wenning, John A. Hardy, Andrew B. Singleton, Thomas Gasser

Annals of Neurology, Volume 9999, Issue 999A, Pages NA,
Published Online: Mar 18 2009
DOI: 10.1002/ana.21685

Link zum Online Abstract:

<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/122267209/ABSTRACT>

Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH)

Das HIH ist ein Projekt der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung und der Eberhard Karls Universität Tübingen. Nur wenige Jahre nach seiner Gründung zählt das HIH zum Spitzenfeld europäischer Forschungseinrichtungen auf dem Gebiet der Neurologie. Herausragende Forschungsergebnisse sind unter anderem die Entdeckung des häufigsten Parkinson-Gens, der Nachweis eines Mechanismus, der die Alzheimer-Erkrankung von außen auslösen kann, und erfolgreiche neue therapeutische Ansätze in einem transgenen Mausmodell.

www.hih-tuebingen

Nationales Genomforschungsnetz (NGFN)

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert die Untersuchung der genetischen Ursachen der Parkinson Erkrankung seit 2001 im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN). Die Förderung wird seit 2008 im Bereich NGFN-Plus in dem Programm der Medizinischen Genomforschung fortgeführt. Die hier vorgestellten Arbeiten wurden unter Beteiligung des Integrierten Verbundes „Functional Genomics of Parkinson“ im Rahmen von NGFN-Plus angefertigt.

www.ngfn.de

Pressekontakt

Hertie-Institut für klinische Hirnforschung:

Kirstin Ahrens

Kirchstraße 68

72119 Ammerbuch

Tel.: 07073-500 724, Mobil: 0173 – 300 53 96

Fax: 07073 – 500 728

Mail: mail@kirstin-ahrens.de

NGFN Geschäftsstelle

c/o Deutsches Krebsforschungszentrum, V025

Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg

Dr. Silke Argo

Tel.: 06221-424743

E-Mail: s.argo@dkfz.de

Internet: www.ngfn.de