

16. November 2009, Nr. 09-05

PRESSEMITTEILUNG

Parkinson-Erkrankung: Genetische Risikofaktoren entdeckt

In einer genomweiten Assoziationsstudie, die im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) durchgeführt wurde, ist es Wissenschaftlern im Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH), Universität Tübingen, in Zusammenarbeit mit amerikanischen Forschern des National Institute of Health (NIH) gelungen, genetische Risikofaktoren für Parkinson zu identifizieren. Das Ergebnis dieser mit rund 13.500 Probanden bisher weltweit umfangreichsten Studie: Die Gene Alpha-Synuclein (SNCA) und MAPT sind Risikofaktoren für die Parkinson-Erkrankung.

Die Parkinson-Erkrankung tritt bei einem Prozent aller über 65-Jährigen und bei 5% aller über 85-Jährigen auf. Insgesamt leiden in Deutschland über 200.000 Menschen an Parkinson. Die Ursachen der Erkrankung sind nach wie vor nur zum Teil bekannt, man vermutete aber schon seit längerem, dass genetische Prädispositionen eine wichtige Rolle spielen.

Die Studie, die heute in einer vorab Online-Veröffentlichung von ***Nature Genetics*** erscheint, suchte nach genetischen Prädispositionen für die sporadische Form von Parkinson, welche mit 95 Prozent der Erkrankungen die am häufigsten vorkommende Form ist. Während die bisher durchgeführten genomweiten Studien zu diesem Thema zu klein waren, um relevante genetische Risikofaktoren zu identifizieren, weist die aktuelle Studie mit den insgesamt rund 13.500 Probanden aus den USA, Deutschland und Nordeuropa eine Größe auf, die klare Aussagen zulässt.

Die Forschungsgruppen um Professor Thomas Gasser (HIH) und Professor Andrew Singleton (NIH) testeten über 500.000 DNA-Sequenz-Veränderungen bei 1.713 Parkinson-Patienten und 3.978 gesunde Kontrollpersonen. Die Ergebnisse wurden in einer zweiten Gruppe bestehend aus 3.361 Patienten und 4.573 Kontrollen nochmals bestätigt. Alle Probanden waren deutscher und nordeuropäischer Abstammung.

Im Anschluss verglichen die Wissenschaftler ihre Ergebnisse mit einer Studie, die an japanischen Probanden durchgeführt wurde, und die parallel in der heutigen Ausgabe von ***Nature Genetics*** erscheint. In dieser japanischen Studie wurde die starke Assoziation zu SNCA ebenfalls bestätigt, aber nicht die von MAPT, was auf bevölkerungsspezifische genetische Heterogenität in dieser komplexen Erkrankung hindeutet.

Bereits bekannt war, dass Mutationen in SNCA zu einer sehr seltenen Form von familiärem Parkinson führen. Zusätzlich fand das internationale Forscherteam Beweise für zwei weitere Risikovarianten. Die erste, welche die stärkste in der japanischen Population war, wurde Park16 genannt; die zweite, LRRK2, liegt in der Nachbarschaft eines Gens, das bereits vor fünf Jahren von den Gruppen um Andrew Singleton und Thomas Gasser entdeckt wurde und das als die häufigste Ursache für die familiäre Form der Parkinson-Erkrankung gilt.

Bemerkenswert an der vorliegenden Studie ist, dass zwei der hier identifizierten Risikovarianten auf Gene zurückzuführen sind, die bereits mit familiären Fällen von Parkinson in Verbindung stehen. **Das bedeutet, dass die seltene familiäre Erkrankung (5%) mit der häufigeren sporadischen Erkrankung (95%) ursächlich zusammenhängt. Diese Studie zeigt erstmalig, dass bestimmte häufig vorkommende DNA-Sequenzveränderungen eine klare Rolle in der Entstehung der Parkinson-Erkrankung spielen.** Mit dem besseren Verständnis der zugrundeliegenden genetischen Faktoren, welche die Krankheit mit verursachen, ist man einen Schritt näher an der Entwicklung von gezielten Therapien, welche den Verlauf der Parkinson-Erkrankung aufhalten oder die Krankheit verhindern könnten.

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 unter anderem finanziert im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN-Plus), in dem Programm der Medizinischen Genomforschung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).

Titel der Originalarbeit

Genome-wide association study reveals genetic risk underlying Parkinson's disease

Javier Simon-Sanchez, Claudia Schulte, Jose M Bras, Manu Sharma (Erstautoren)

J Raphael Gibbs, Daniela Berg, Coro Paisan-Ruiz, Peter Lichtner, Sonja W Scholz, Dena G Hernandez, Rejko Krüger, Monica Federoff, Christine Klein, Alison Goate, Joel Perlmutter, Michael Bonin, Michael A Nalls, Thomas Illig, Christian Gieger, Henry Houlden, Michael Steffens, Michael S. Okun, Kelly D Foote, Hubert H Fernandez, Stefan Schreiber, Sampath Arepalli, Ryan Zonozzi, Katrina Gwinn, Grisel Lopez, Stephen J Chanock, Arthur Schatzkin, Yikyung Park, Albert Hollenbeck, Jianjun Gao, Xuemei Huang, Nick W Wood, Delia Lorenz, Günther Deuschl, Honglei Chen, Olaf Riess, John A Hardy, **Andrew B Singleton,CA, Thomas GasserCA**

Nature Genetics, 15.11.09

<http://dx.doi.org/10.1038/ng.487>

Ansprechpartner für Medienvertreter:

<p>Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, Universität Tübingen und Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen</p> <p>Professor Dr. Thomas Gasser Tel. 07071/29-8 20 48 thomas.gasser@uni-tuebingen.de www.hih-tuebingen.de</p>	<p>Hertie-Institut für klinische Hirnforschung/ Externe Pressestelle:</p> <p>Kirstin Ahrens Tel.: 07073-500 724, Mobil: 0173 – 300 53 96 Fax: 07073 – 500 728 Mail: mail@kirstin-ahrens.de</p>
<p>NGFN Geschäftsstelle c/o Deutsches Krebsforschungszentrum, V025 Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg</p> <p>Dr. Silke Argo Tel.: 06221-424743 E-Mail: s.argo@dkfz.de www.ngfn.de</p>	