

20. Juni 2011, Nr. 2011-06
PRESSEMITTEILUNG

Durchbruch bei Erforschung seltener neurodegenerativer Krankheit

Internationales Konsortium unter mittelhessischer Leitung veröffentlicht Ergebnisse in „Nature Genetics“

Ein internationales Konsortium unter mittelhessischer Leitung hat einen Durchbruch bei der Erforschung einer seltenen neurodegenerativen Krankheit erzielt, durch den erstmals Behandlungsmöglichkeiten in Sicht kommen. Bei der „Progressiven Supranukleären Blickparese“ (PSP) handelt es sich um eine bisher unheilbare Erkrankung, die in mancher Hinsicht der Parkinson-Krankheit ähnelt und stets zum Tode führt. Die Studie wurde unter anderem mit Mitteln des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) gefördert.

PSP zeichnet sich durch Gangschwierigkeiten, Fallneigung, Augenlähmungen, verlangsamte Bewegung und zunehmenden geistigen Verfall aus. Bisher existieren keine Therapien für diese schwere Erkrankung, was primär damit zu erklären ist, dass die molekularen Grundlagen nicht verstanden sind. In der Online-Ausgabe der hochrangigen Zeitschrift „Nature Genetics“ vom 19. Juni 2011 berichtet das Konsortium nun die Identifizierung von Genen, welche durch Fehlfunktion zur Entstehung einer PSP beitragen. Das Konsortium wurde durch den Privatdozenten Dr. Günter U. Höglinger der Neurologischen Klinik in Marburg und Prof. Dr. Ulrich Müller, Direktor des Instituts für Humangenetik der Justus-Liebig-Universität Gießen, initiiert und zusammen mit amerikanischen Kollegen geleitet.

„Zwei der identifizierten Gene spielen in Nervenzellen bei der Entfernung defekter Eiweiße eine wichtige Rolle“, erklärt Höglinger. Bei mangelhafter Funktion dieser Gene werden Nervenzellen langfristig geschädigt. Ein weiteres identifiziertes Gen ist ein wichtiger Bestandteil der Myelinschicht, welche Nervenzellen umgibt und für die Informationsübertragung von Nervenzellen erforderlich ist. Ein viertes Gen schließlich, das für die Herstellung eines strukturellen Bestandteils der Nervenzellen erforderlich ist, trägt ebenfalls wesentlich zur Krankheitsentstehung bei. „Die Funktion des als MAPT bezeichneten Gens ist auch in anderen neurodegenerativen Erkrankungen wie der Alzheimer-Krankheit gestört“, ergänzt Müller. Die Entdeckung dieser Gene gibt neue Impulse für die Entwicklung von Medikamenten, welche den Krankheitsverlauf verlangsamen oder ganz hemmen können. Besonders vielversprechend sind Substanzen, welche die gestörte Beseitigung defekter Eiweißstoffe in Nervenzellen wiederherstellen.

Die Durchführung der Untersuchungen stellte eine besondere Herausforderung dar, weil die Erkrankung mit einer Häufigkeit von 5 pro 100.000 Menschen selten ist, mit Sicherheit nur durch feingewebliche Untersuchung des Gehirns verstorbener Patienten (Autopsie) diagnostiziert werden kann und für die als Genom-weite Assoziationsstudie (GWAS) bezeichnete Studie eine sehr große Patientenzahl benötigt wird. Dem Team aus Marburg und Gießen ist es gelungen, weltweit etwa 1.100 durch Autopsie bestätigte Fälle sowie über 1.000 klinisch diagnostizierte Patienten zusammenzustellen. Die Erbsubstanz dieser Fälle wurde an 620.000 Stellen des Genoms untersucht und mit rund 6800 gesunden Personen ("Kontrollen") verglichen. Dies führte zur Identifizierung der oben genannten Gene.

Die Studie wurde unter anderem mit Mitteln des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) gefördert. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt im NGFN seit 2001 die Untersuchung neurologischer Erkrankungen; seit 2008 wird die Förderung im Bereich NGFN-Plus in dem Programm der Medizinischen Genomforschung fortgeführt. Die hier vorgestellten Arbeiten wurden im Rahmen des Integrierten Verbundes „Funktionelle Genomik des Parkinson Syndroms“ gefördert.

Originalpublikation:

Höglinger et al.: „Identification of common variants influencing risk of the tauopathy progressive supranuclear palsy.“ Nature Genetics, DOI 10.1038/ng.859

Weitere Informationen:

Ansprechpartner: PD Dr. Günter U. Höglinger, Leitender Oberarzt, Klinik für Neurologie, Philipps-Universität

Tel./Fax: 06421 58-66428/65384

E-Mail: Guenter.Hoeglinger@med.uni-marburg.de

Prof. Dr. Ulrich Müller, Direktor des Instituts für Humangenetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

Tel./Fax: 0641 99-41600/41609

E-Mail: Ulrich.Mueller@humangenetik.med.uni-giessen.de

Pressekontakt NGFN:

Dr. Silke Argo

NGFN Geschäftsstelle c/o Deutsches Krebsforschungszentrum

Tel./Fax: 06221-424743/4651

E-Mail: s.argo@dkfz.de

Internet: www.ngfn.de