Presseinformation

„Identifizierung eines Gens für Erkrankungen des peripheren Nervensystems“ (23.2.2004)

Erkrankungen des peripheren Nervensystems sind klinisch und genetisch sehr heterogen und können durch Mutationen in vielen verschiedenen Genen hervorgerufen werden.

Forschern vom Institut für Medizinische Biologie und Humangenetik der Medizinischen Universität Graz ist nun der Nachweis gelungen, dass spezifische Mutationen im BSCL2-Gen für die distale hereditäre motorische Neuropathie Typ V und für das Silver Syndrom verantwortlich sind.

Die Ergebnisse der Arbeit sind als „advanced online publication“ in der wissenschaftlichen Zeitschrift "Nature Genetics" erschienen.

Der Artikel 'Heterozygous missense mutations in BSCL2 are associated with distal hereditary motor neuropathy and Silver syndrome' ist auf der Webseite von Nature Genetics abrufbar (http://dx.doi.org/; DOI: 10.1038/Ng1313).

Die distale herditäre motorische Neuropathie Typ V (dHMN-V) und das „Silver-Syndrom“ sind autosomal dominant vererbte Erkrankungen des peripheren Nervensystems, die bislang klinisch unterschieden worden sind. Die Nervenerkrankungen sind primär gekennzeichnet durch eine fast exklusive Degeneration der motorischen Nervenfasern, überwiegend im distalen Teil der oberen aber auch der unteren Extremitäten. Beim Silver Syndrom findet sich zudem charakteristischerweise oft noch ein spastischer Gang.

Durch Untersuchungen in einer großen österreichischen Familie, in der beide Krankheitsbilder in verschiedenen Stammbaumteilen vorkamen, konnte das Gen für diese Erkrankung identifiziert werden. Dazu wurden noch fünf weitere Stammbäume aus Belgien, Großbritannien, Italien und Brasilien untersucht, wo ebenfalls diese Genmutation sowie eine zweite spezifische Veränderung gefunden wurden.

Zur Überraschung des Grazer Teams war das Gen bereits für eine andere genetische Erkrankung beschrieben, nämlich eine autosomal rezessiv vererbte Lipodystrophie, eine Erkrankung des Fettgewebes mit der Bezeichnung Berardinelli Seip Syndrom. Der Unterschied liegt primär in der Art der Mutationen: Wenn kein funktionierender Eiweißstoff mehr gebildet werden kann kommt es zur Ausprägung einer Lipodystrophie, wenn hingegen eine bestimmte Modifikation des Eiweißstoffes verhindert wird kommt es zu einer der beiden Nervenerkrankungen.

Zellbiologische Untersuchungen lieferten auch bereits Hinweise darauf, wie es durch die Mutationen zum Absterben der Nervenzellen kommen könnte. Dadurch wurde die Basis für weiterführende Untersuchungen in Zellkultur eröffnet um mehr über den Krankheitsmechanismus zu erfahren.

Eine weitere Möglichkeit ist die nunmehr einfache molekulargenetische Differentialdiagnose zur Abgrenzung gegenüber anderen peripheren Neuropathien.

Die Identifizierung des Gens gelang dem Team um Univ.-Prof. Dr. Klaus Wagner: Univ.-Doz. Dr. Michaela Auer-Grumbach zeichnete v.a. für die klinische Charakterisierung der peripheren Neuropathien verantwortlich und Mag. Christian Windpassinger wurde für seine maßgeblichen Leistungen mit dem Tom Wahlig Förderpreis im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Hamburg ausgezeichnet.