

Gemeinsames Schlüsselprotein für Morbus Parkinson und genetisch bedingte Dystonie identifiziert

Neuer gentherapeutischer Behandlungsansatz möglich

Neue Forschungsdaten vom Universitätsklinikum Tübingen zeigen eine direkte Kopplung zweier neurologischer Erkrankungen, des Morbus Parkinson und einer Form der genetisch bedingten Dystonie. Dies eröffnet neue gentherapeutische Ansatzpunkte.

Ein Forschungsteam des Instituts für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik am Tübinger Universitätsklinikum konnte nachweisen, dass die Schlüsselproteine bei Morbus Parkinson und einer Form der primären Dystonie (DYT6) direkt miteinander verzahnt sind: Das Genprodukt THAP1 (DYT6) reguliert die Genaktivität des zentralen Parkinson-Eiweißes alpha-Synuclein in den Nervenzellen. Beide Erkrankungen betreffen das dopaminerge System. Dies eröffnet einen gezielten gentherapeutischen Ansatz in den am meisten betroffenen neuronalen Zellen, ohne die Funktion der Eiweiße in anderen Geweben zu beeinträchtigen.

Nach der Alzheimer'schen Erkrankung ist Morbus Parkinson die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung des Menschen. Etwa 1 Prozent der über 60-Jährigen ist davon betroffen. Auch wenn es zahlreiche Behandlungsmöglichkeiten im frühen Erkrankungsstadium gibt, schreitet die Erkrankung fort. Neuartige therapeutische Ansätze, die diesen progredienten Prozess verzögern oder grundsätzlich verhindern, sind daher dringend notwendig.

Einem internationalen Forscherteam um Dr. Fubo Cheng und Prof. Olaf Rieß aus Tübingen ist es nun gelungen, nachzuweisen, dass der Eiweißspiegel des alpha-Synucleins im Gehirn maßgeblich durch THAP1 reguliert wird. Interessant dabei ist vor allem, dass THAP1 nicht die Aktivität des Synuclein-Proteins überall im Körper beeinflusst, sondern diese über eine Interaktion auf Genebene speziell in neuronalen Zellen verstärkt, wodurch alpha-Synuclein vermehrt gebildet wird.

Eine erhöhte Eiweißmenge von Synuclein im Gehirn führt damit zu verstärkten Ablagerungen, den Proteinaggregaten. Dies hat der deutsche Neurologe Friedrich H. Lewy erstmals als pathologisches Korrelat der Parkinson-Erkrankung beschrieben. Ein effizienter Weg zur Behandlung des Morbus Parkinson könnte daher sein, durch THAP1 die Bildung von alpha-Synuclein gezielt in den Nervenzellen zu reduzieren.

Originalpublikation

Cheng F et al. (2022) Intronic enhancers of the human SNCA gene predominantly regulate its expression in brain in vivo. Science Advances;

[doi: 10.1126/sciadv.abq6324](https://doi.org/10.1126/sciadv.abq6324)