

Gendefekt bei Zellbaustein Aktin sorgt für massive Entwicklungsstörungen

Europäische Union fördert Forschungsprojekt „PredActin“ mit 1,2 Millionen Euro

Aktin ist ein wichtiges Strukturprotein in unserem Körper. Als Hauptbestandteil des Zellgerüsts sorgt es etwa dafür, dass unsere Zellen eine stabile Form erhalten. Der Mensch produziert sechs sogenannte Aktin-Isoformen, die sehr ähnlich aufgebaut sind. Vererbte oder spontan auftretende Mutationen in den Genen der Aktin-Isoformen ACTB und ACTG1 sorgen für Veränderungen in den Proteinen, was zu Entwicklungsstörungen und einer Fehlentwicklung der Hirnrinde führen kann. Diese als nicht-muskuläre Aktinopathien (NMA) bezeichneten Störungen gehören zu den Seltenen Erkrankungen.

Um die extrem variantenreichen Krankheitsverläufe besser vorhersagen zu können und neue Behandlungsstrategien zu entwickeln, forscht das Team um Professor Dr. Dietmar Manstein, Direktor des Instituts für Biophysikalische Chemie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), gemeinsam mit Wissenschaftlergruppen aus Dresden, Straßburg, Florenz und Budapest an den genetischen Ursachen und ihren Auswirkungen. Das Projekt „PredActin“ (Predicting the Clinical Outcome of Non-muscle Actinopathies) wird im Rahmen des Forschungsprogramms „Horizon 2020“ der Europäischen Union mit insgesamt 1,2 Millionen Euro unterstützt – 392.000 Euro davon erhält das MHH-Institut.

„Aktine tragen nicht nur wesentlich zur Zellstabilität bei, sondern sie sind auch in eine Vielzahl dynamischer Vorgänge und aktiver Transportprozesse eingebunden“, erklärt Professor Manstein. „Dabei haben sämtliche Veränderungen, die ihre Dynamik beeinflussen, dramatische Auswirkungen auf Erscheinungsbild und Funktion der Zelle oder sogar des ganzen Organismus.“ Patientinnen und Patienten mit ererbter NMA leiden an einer Vielzahl von Erkrankungen mit unterschiedlich ausgeprägtem Schweregrad. Das Spektrum reicht dabei von überzähligen Fingern oder Zehen (Polydaktylie) und Herz-Nieren-Defekten bis zu Einschränkungen der Sinneswahrnehmung.

Trotz intensiver Forschung sind viele wichtige Fragen bislang nicht geklärt – etwa zu sogenannten epigenetischen Faktoren, die zwar das Erbgut nicht verändern, aber die Aktivität der Gene beeinflussen. Im Rahmen des Pred-Actin-Projektes will das Forschungsteam nun die komplexen Mechanismen, die zu NMA führen, und den Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Gendefekten und den daraus entstehenden Krankheitsbildern aufklären. Hierfür werden Aktin-abhängige Vorgänge in isoliertem Protein, Zellen, Organen und ganze Organismen untersucht. Die Informationen werden dann gesammelt und zusammengeführt. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse sollen als Grundlage für weiterführende klinische Studien genutzt werden.

Weitere Informationen:

<http://www.mhh.de/bpc>.