

Per E-Mail eine neue Seltene Erkrankung erkannt

Wissenschaftler des Zentrums für Seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Jena beschreiben eine neue Seltene Erkrankung, die auf Veränderung des Gens SLC4A10 beruht.

Etwa 8.000 Seltene Erkrankungen sind in Deutschland bekannt. Viele davon, wie das Asperger-Syndrom oder die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, können genetisch bedingt sein. So auch eine neue Seltene Erkrankung, die Wissenschaftler vom Zentrum für Seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Jena (UKJ) gemeinsam mit internationalen Kollegen nun erstmals beschrieben, deren genetische Grundlagen erforscht und ihre zellulären Mechanismen aufgeklärt haben. Sie beruht auf der Veränderung des Gens SLC4A10, die dazu führt, dass bestimmte geladene Teilchen nicht mehr ausreichend über die Zellwand transportiert werden können.

Bisher haben die Jenaer Wissenschaftler in Zusammenarbeit mit Genetikern weltweit zehn erkrankte Kinder aus fünf Familien identifiziert, bei denen das Gen verändert ist. „Diese Patientinnen und Patienten leiden von Geburt an unter schweren Beeinträchtigungen in der Entwicklung, sowohl hinsichtlich Motorik, als auch bei Sprache und Intelligenz“, weiß Prof. Christian Hübner, Direktor des Instituts für Humangenetik am UKJ. „Außerdem ist die Gehirnstruktur bei allen Betroffenen verändert.“

Die Wissenschaftler am Institut für Humangenetik des UKJ, die ihre Expertise auch ins Zentrum für Seltene Erkrankungen am UKJ einbringen, beschäftigen sich bereits seit einigen Jahren mit dem SLC4A10-Gen. „Wir haben im Mausmodell untersucht, welche Auswirkungen es hat, das Gen auszuschalten. Neben Verhaltensauffälligkeiten und kollabierten Hirnventrikeln, den mit Hirnwasser gefüllten Hohlräumen im Gehirn, kam es bei den Mäusen auch zu Sehstörungen und Hörverlust“, erklärt Dr. Antje Hübner vom Institut für Humangenetik, die die Studie gemeinsam mit ihrem Kollegen Dr. Lutz Liebmann durchgeführt hat. „Eine klinische Relevanz dieser Forschungsergebnisse war bis vor kurzem aber nicht bekannt.“

Bis zu einer E-Mail-Anfrage von Salzburger Kollegen zu einem Neugeborenen mit Entwicklungsverzögerungen und kollabierten Hirnventrikeln. „Also mit genau den Symptomen, die auch bei den Mäusen im Tierversuch aufgetreten sind“, so Dr. Hübner. „Die genomweite Diagnostik beim betroffenen Neugeborenen ergab eine Veränderung im SLC4A10-Gen. Daraufhin haben wir weltweit weitere Betroffene gesucht.“ Im Mausmodell haben die Wissenschaftler anschließend wichtige Mechanismen des Gens aufgeklärt. Fehlt das Gen, wird weniger Hirnwasser produziert, weshalb die Hirnventrikel kollabieren. Außerdem ist die Signalübertragung zwischen Nervenzellen gestört. In einer weiteren Studie soll nun untersucht werden, wie Pharmaka dabei helfen können, die gestörte Signalübertragung positiv zu beeinflussen, um die Verhaltensauffälligkeiten zu reduzieren.

Das Zentrum für Seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Jena <https://www.uniklinikum-jena.de/zse>:

Im Zentrum für Seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Jena werden Seltene Erkrankungen erforscht, diagnostiziert und behandelt. Als selten gelten in Europa Erkrankungen, unter denen weniger als 5 von 10.000 Menschen leiden. In Deutschland sind insgesamt ca. 8.000 Seltene Erkrankungen bekannt, die zusammen 6 bis 8 Prozent der Bevölkerung betreffen. Ein Großteil der Erkrankungen sind genetisch bedingt.

Da die Symptome so vielfältig und die Erkrankungen so selten sind, haben die Patienten häufig eine lange Reise von einem Arzt zum nächsten hinter sich. Im Zentrum für Seltene Erkrankungen in Jena können diese Krankheiten diagnostiziert werden. Dies geschieht sowohl genetisch, als auch in Fallkonferenzen mit den unterschiedlichsten Disziplinen.

Originalpublikation:

J. Fasham et al. SLC4A10 mutation causes a neurological disorder associated with impaired GABAergic transmission. *Brain*. 2023 Nov 2;146(11):4547-4561. DOI: 10.1093/brain/awad235 <https://doi.org/10.1093/brain/awad235>