

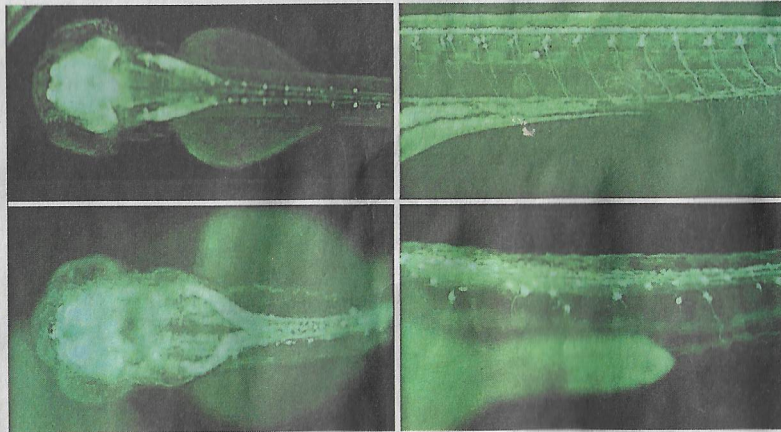
G.R.-Bonn 22-06-2021

Gen beeinflusst die Hirnentwicklung

Studie der Universität Bonn zeigt, dass sich Mutationen der Erbanlage unterschiedlich vererben

BONN. Es ist nur eine einzige Erbanlage, aber eine sehr einflussreiche: So scheint das Plexin-A1-Gen bei der Entwicklung des menschlichen Gehirns eine größere Rolle zu spielen als bislang angenommen. Dies zeigt eine aktuelle Studie unter Federführung des Universitätsklinikums Bonn (UKB) und des Anatomischen Instituts der Universität Bonn mit mehr als 60 internationalen Partnern. Das Gen ist noch aus einem anderen Grund interessant: Mutationen dort vererben sich anders – je nachdem, welche Stelle betroffen ist. Die Studienergebnisse erscheinen jetzt in der Fachzeitschrift „Genetics in Medicine“.

Das Plexin-A1-Gen war in den Fokus der Wissenschaftler geraten, als sie am UKB ein Mädchen mit gravierenden Fehlbildungen der Speiseröhre, des Gehirns und der Augen untersucht hatten. Bei einer genetischen Analyse entdeckten sie, dass bei ihr genau diese Erbanlage verändert war. „In einer Datenbank haben wir nach weiteren Betroffenen gefahndet“, erläutert Professor Heiko Reutter, Arzt an der Universitätskinderklinik und Mitarbeiter am Institut für Humangenetik.



Fluoreszenzbild: Nach Ausschalten des Plexin-A1-Gens (unten) treten bei Fischen Fehlbildungen des Nervensystems auf (links).

FOTO: GABRIEL DWORSCHAK

Inzwischen haben die Forschenden zehn Patientinnen und Patienten mit Veränderungen des Plexin-A1-Gens gefunden, die aus sieben Familien stammen. „Bei allen waren unterschiedliche Teile des Gens verändert“, berichtet Dr. Gabriel Dworschak, Kinderarzt der Universitätskinderklinik, der seine wissenschaftlichen Arbeiten am Institut für Anatomie und am Institut für Humangenetik durchgeführt hat.

Fünf der Mutationen vererben sich rezessiv; die restlichen drei sind

dominant. Das bedeutet, Letztere setzen sich durch und beeinflussen die Hirnentwicklung. Dank weiterer Analysen ahnen die Wissenschaftler inzwischen auch, warum das so ist: Das Plexin-A1-Gen enthält die Bauleitung für einen Rezeptor. Er sitzt in der Membran, die die Nervenzellen umgibt. An seiner Außenseite des Rezeptors docken bestimmte Botenmoleküle an. Dadurch wird dann am anderen Ende eine Reaktion ausgelöst. „Wenn eine Mutation die Außenseite des Rezeptors

betrifft, kann er keine Signale mehr empfangen“, spekuliert Dworschak. Meist gibt es jedoch genügend intakte Rezeptoren, die das kompensieren.

Ein Fehler auf der Innenseite kann jedoch zu einer gravierenden Fehlstuerung der Zelle führen. Die Fehlbildungen bei den betroffenen Personen könnten also durch die gestörte Entwicklung bestimmter Nervenfasern bedingt sein. Eine Folgestudie am Institut für Anatomie widmet sich dieser Fragestellung.

Das Plexin-A1-Gen übernimmt nicht nur bei uns eine wichtige Funktion, wie Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Professor Benjamin Odermatt vom Institut für Neuroanatomie zeigen. Als Modellorganismus dient der Zebrafisch: Viele seiner Gene kommen in ähnlicher Form auch beim Menschen vor, auch das Plexin-A1-Gen. „Wenn wir diese Erbanlage im Fisch ausschalten, zeigen sich ähnliche Störungen der Gehirnentwicklung wie beim Menschen“, erklärt Dworschak. Er hofft, dass die Studienergebnisse der Studie dabei helfen, die komplexen Vorgänge der Hirnentwicklung besser zu verstehen.

stl