

Pressemitteilung

Leibniz-Institut für Altersforschung - Fritz-Lipmann-Institut e.V. (FLI)

Dr. Eberhard Fritz

07.03.2007

<http://idw-online.de/de/news199373>

Forschungsergebnisse, Forschungsprojekte
Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional



Transportschaden verursacht Hirndefekt

Mausmodell zeigt: Der Ausfall eines Thyroid-Hormon-Transporters (MCT8) führt zu neuronalen Entwicklungsstörungen im Gehirn

Im Jahr 1840 richtete Dr. Johann Jakob Guggenbühl einen verzweifelten "Hilfsruf aus den Alpen, zur Bekämpfung des schrecklichen Cretinismus" an die Fachwelt. Der Schweizer Arzt machte damals die katastrophalen hygienischen Zustände und den Lichtmangel für die vor allem in den Alpentälern auftretenden körperlichen und geistigen Entwicklungsstörungen von Kindern verantwortlich. Heute wissen wir es besser!

"Jodmangel, aber auch genetisch bedingte Veränderungen im Haushalt der Schilddrüsenhormone sind die Ursache für neuronale Entwicklungsstörungen dieser Art", bestätigt Dr. Heike Heuer. Die Wissenschaftlerin am Leibniz-Institut für Altersforschung - Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena untersucht den Einfluss von Schilddrüsenhormonen, auch Thyroidhormone genannt, auf die Entwicklung des zentralen Nervensystems. "Ohne Thyroidhormone reifen die Nervenzellen nicht aus", so die Neurobiologin. "Das Gehirn kann sich daher nicht richtig entwickeln, es ist in seiner normalen Funktion gestört", erläutert die 37-jährige Wissenschaftlerin weiter.

Damit die Schilddrüsenhormone ihre Wirkung im Gehirn überhaupt entfalten können, müssen sie zu den Nervenzellen gelangen. Dies geschieht über die Blutbahn. Ihre eigentliche Wirkung entfalten die Thyroidhormone erst innerhalb der Zelle. Um aus dem Blut in die Zellen zu gelangen, müssen die Hormone aber verschiedene Schranken überwinden.

Diesen Transport in die Zelle besorgen spezielle Proteine, sogenannte Thyroidhormon-Transporter. Sie sitzen in der Zellwand und sorgen dafür, dass die Hormone eingeschleust werden können. Im Zellkern wirken die Hormone dann als sogenannte Transkriptionsfaktoren, das heißt sie regulieren die Aktivität bestimmter Zielgene.

Es reicht also nicht aus, dass Schilddrüsenhormone in ausreichender Menge auf Halde produziert werden. Wichtig ist, dass diese auch mit Hilfe der Hormontransporter zu ihren Einsatzorten gelangen. Der Bauplan und damit die Funktion der in der Fachwelt als MCT8-Transporter beschriebenen Hormon-Transporteure ist in einem bestimmten Gen kodiert. Patienten, deren MCT8-Gen durch Mutationen verändert vorliegt, leiden unter gravierenden klinischen Symptomen: Sie sind in ihrer körperlichen Motorik und mentalen Leistung stark beeinträchtigt, und zeigen erhebliche Sprachstörungen.

"Wir wissen außerdem, dass diese Patienten ungewöhnlich hohe Konzentrationen an aktivem Thyroidhormon im Blut haben", so Heuer. Ein Zusammenhang zwischen Transporter-Schaden und Störung der Hirnfunktion liegt auf der Hand. Ihr Verdienst und das ihrer Arbeitsgruppe ist nicht zuletzt die Entwicklung eines sogenannten Tiermodells - einer Maus mit inaktiviertem MCT8-Gen - mit dem der genetisch-molekulare Mechanismus dieser Funktionsstörung aufgedeckt werden kann. "Wir haben an diesen Mäusen untersucht, wie sich der genetisch verursachte Transporterausfall auf die Konzentration des Thyroidhormons im Organismus auswirkt," erklärt die Wissenschaftlerin.

Durch die Abschaltung des MCT8-Gens in der Maus wurden diese Thyroidhormon-Transporter in den Zellen lahmgelegt.

"Bei unseren Messungen hat sich dann tatsächlich gezeigt, dass die Hormonkonzentration im Blut genauso abnormal waren wie bei den Patienten mit inaktivem MCT8-Gen", legt die Neurobiologin dar. "Wir haben außerdem bei diesen Mäusen krankhaft erhöhte Thyroidhormon-Pegel in der Leber und stark erniedrigte Hormonpegel im Gehirn gemessen", fasst sie die Ergebnisse ihrer Publikation im Journal of Clinical Investigation zusammen.

"Wir konnten experimentell aufzeigen, dass das Gehirn ohne diese MCT8-Hormontransporter nicht in der Lage ist, aktives Schilddrüsenhormon überhaupt aufzunehmen", so die Leiterin der 6-köpfigen Forschergruppe. Die Wissenschaftler folgern, dass der Ausfall des Hormontransporters schuld ist an der schweren Symptomatik, unter der die Patienten leiden. "Unser Tiermodell ist ein wichtiger Beitrag zum Verständnis dieses Krankheitsbildes", bekräftigt

die Neurobiologin. Am Fritz-Lipmann-Institut, einer Einrichtung der Leibniz-Gemeinschaft (WGL), werden auch andere Formen der Neurodegeneration erforscht, letztendlich alle mit demselben Ziel:

Die Wissenschaftler hoffen mittelfristig auf Erkenntnisse, die für die Therapie von - oft altersbedingten - neurodegenerativen Erkrankungen wegweisend sind. So wird es durch weitere Forschung an diesen Mäusen hoffentlich bald möglich sein, die klinischen Symptome von Patienten mit defektem MCT8-Transporter medizinisch besser zu behandeln. "Noch einmal Hundert Jahre müssen wir darauf wohl nicht warten!", ist die forsche Biologin zuversichtlich. [aw-t]

Originalveröffentlichung:

Trajkovic M, Visser TJ, Mittag J, Horn S, Lukas J, Darras VM, Raivich G, Bauer K and Heuer H. Abnormal thyroid hormone metabolism in mice lacking the monocarboxylate transporter. 8. J Clin Invest. 2007, 117(3):627-635. Epub 2007 Feb 22.

URL zur Pressemitteilung: <http://www.fli-leibniz.de>

URL zur Pressemitteilung: <http://www.fli-leibniz.de/groups/heuer.en.php> (Forschungsgruppe H. Heuer)