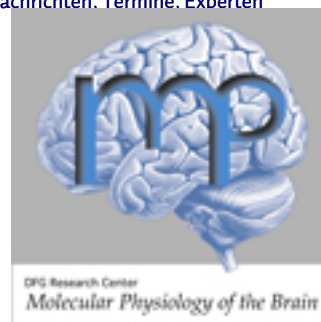


Pressemitteilung**DFG Forschungszentrum für Molekularphysiologie des Gehirns****Dr. Kerstin Mauth**

18.01.2008

<http://idw-online.de/de/news243356>Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional**Rett-Syndrom im Mausmodell: Störungen im Gehirn beginnen weit vor dem Ausbruch erster klinischer Symptome**

Forscher des Göttinger DFG Forschungszentrums Molekularphysiologie des Gehirns (CMPB) zeigen zum ersten Mal an einem Mausmodell, dass die Störungen im Gehirn beim Rett-Syndrom wesentlich früher entstehen als bislang vermutet. Zukünftige Diagnoseverfahren und mögliche Therapien müssen daher schon weit vor dem äußerlichen Ausbruch der Krankheit ansetzen.

Autistische Verhaltensstörung, Krampfanfälle, lebensbedrohliche Atemstörung – das sind die Hauptsymptome des Rett-Syndroms, einer genetischen Erkrankung des Gehirns. Obwohl selten, ist das Rett-Syndrom nach dem Down-Syndrom die häufigste Ursache für geistige Behinderung bei Mädchen. Die ersten klinischen Anzeichen treten nach einer scheinbar normalen Entwicklung der betroffenen Mädchen zwischen dem 6. und 18. Lebensmonat auf. Bisher ist die Krankheit weder heilbar noch gezielt therapierbar. Jetzt haben Wissenschaftler einer Forschergruppe aus Göttingen zum ersten Mal in einem Mausmodell des Rett-Syndroms gezeigt, dass die neuronale Signalübertragung schon kurz nach der Geburt ins Ungleichgewicht gerät (J Neurophysiol 99/1, Januar 2008). "Das bedeutet, dass ein solcher genetischer Defekt die Entwicklung des Gehirns schon in einer sehr frühen Phase in die falsche Richtung leitet. Wenn diese Fehlentwicklung fortgeschritten ist, können wir den Krankheitsverlauf kaum noch beeinflussen," erklärt der Leiter der Studie, PD Dr. med. Weiqi Zhang.

Seit 1999 ist bekannt, dass das Rett-Syndrom durch eine Mutation auf dem Gen MeCP2 ausgelöst wird. Frühere Studien legen nahe, dass diese Mutation die Arbeit von Synapsen – den Schaltstellen zwischen Nervenzellen – im Gehirn stört. Dadurch – so wird vermutet – kommt es bei dem Ausbruch der Krankheit zu einem Ungleichgewicht zwischen hemmender und anregender Reizübertragung zwischen den Synapsen. Unklar war jedoch bislang, wann die zellulären Störungen beginnen und wie sich diese auf den zeitlichen Verlauf der Krankheit auswirken. Zhang und sein Doktorand Lucian Medrihan wollten herausfinden, welche Fehlentwicklung im Gehirn einsetzt und ob diese Störung schon kurz nach der Geburt auftritt.

Da viele Netzwerke kurz nach der Geburt noch nicht funktionsfähig sind, haben die Forscher ein neuronales Netzwerk im Atemzentrum untersucht, das schon von Geburt an funktionsfähig ist. Die Experimente wurden an den Gehirnen von Mäusen durchgeführt, bei denen das Gen MeCP2 ausgeschaltet wurde. Diese Mäuse – so weiß man aus anderen Studien – entwickeln ca. fünf Wochen nach ihrer Geburt erste Symptome, die dem Rett-Syndrom beim Menschen ähneln – darunter auch Atemstörungen. Mit verschiedenen Methoden haben Zhang und sein Team die Signalübertragung von Synapsen im Atemzentrum dieser mutierten Mäuse am siebten Tag nach ihrer Geburt getestet. Obwohl die Mäuse zu diesem Zeitpunkt noch keinerlei Unregelmäßigkeiten im Verhalten zeigten, konnten die Forscher um Zhang schon deutliche Unterschiede in der Funktion des Gehirns zu nicht-mutierten Mäusen feststellen. Sie beobachteten, dass vor allem die hemmende Aktivität an den Synapsen stark reduziert ist und damit die gesamte neuronale Signal-Übertragung in diesem Netzwerk langsam aus dem Gleichgewicht gerät. "Wir haben damit gezeigt, dass die Funktion der Zellen schon sehr früh gestört ist, auch wenn rein äußerlich noch alles normal zu sein scheint. Die Krankheit beginnt schleichend schon in einem sehr frühen Entwicklungsstadium, sie setzt nicht von heute auf morgen ein," fasst Zhang die Ergebnisse zusammen. "Zwar haben wir in dieser Studie nur ein neuronales Netzwerk von vielen untersucht. Wir gehen aber davon aus, dass die zellulären Mechanismen auch auf Netzwerke anderer Hirnfunktionen übertragbar sind," so Zhang weiter. Sein Fazit: "Was wir aus dieser Studie lernen ist, dass zukünftige Diagnoseverfahren

und mögliche Therapien schon weit vor dem äußerlichen Ausbruch der Krankheit ansetzen müssen. Nur so haben wir eine Chance, diese Krankheit zu behandeln."

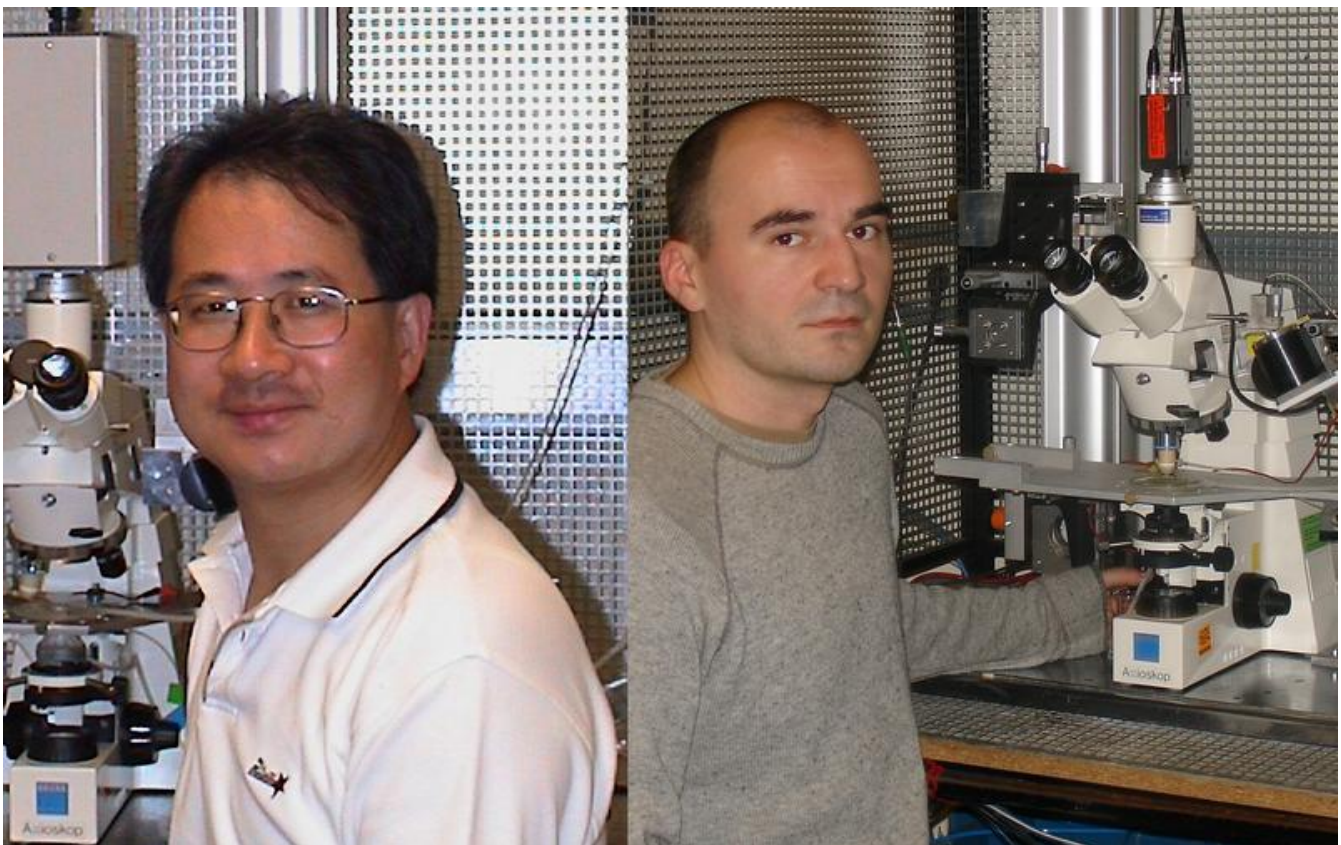
Originalveröffentlichung:

Medrihan L., Tantalaki E., Aramuni G., Sargsyan V., Dudanova I., Missler M., Zhang W. (2008) Early defects of GABAergic synapses in the brainstem of a MeCP2 mouse model of Rett syndrome. *Journal of Neurophysiology* 99 (1): 112-21.

WEITERE INFORMATIONEN:

Priv.-Doz. Dr. med. Weiqi Zhang, Abteilung Neuro- und Sinnesphysiologie, Universitätsmedizin Göttingen
Tel.: +49-551-39-3767, Fax: +49-551-39-4178, e-Mail: wzhang1@gwdg.de

URL zur Pressemitteilung: <http://www.press.cmpb.de>



PD Dr. med. Weiqi Zhang (links) und Lucian Medrihan
cmpb