



Pressemitteilung

05. Februar 2008

Zuckermangel fördert Falten

Defekte Glykoproteinbildung verursacht auffällige genetische Hautveränderungen

Rosige, faltenfreie Haut wird bei Babys als selbstverständlich vorausgesetzt. Verschiedene Störungen können jedoch dazu führen, dass bereits Neugeborene Hautfalten aufweisen, wie sie normalerweise erst bei sehr alten Menschen zu finden sind. Wissenschaftler des Berliner Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik haben jetzt gemeinsam mit Kollegen aus Berlin, Köln, Belgien, den Niederlanden, Großbritannien, Oman und den USA die genetischen Grundlagen einer schweren Hauterkrankung, der Cutis laxa (wrinkly skin-Syndrom) aufgeklärt. In der Fachzeitschrift *Nature Genetics* beschreiben sie, dass die Mutation einer sogenannten Protonenpumpe in der Wand des Golgi-Apparates zu extremer Faltenbildung und vorzeitiger Hautalterung bei den Betroffenen führt [U. Kornak et al.: *Impaired glycosylation and cutis laxa caused by mutations in the vesicular H⁺-ATPase subunit ATP6V0A2*. *Nature Genetics* 40 (1), 32-34 (2008)].

Angeborene Störungen der Glykosylierung (congenital disorders of glycosylation, CDG) – dieser sperrige Begriff umfasst eine Reihe von Erkrankungen, bei denen die Bildung der Glykoproteine gestört ist. Glykoproteine sind Proteine, die nach ihrer Synthese mit einer oder mehreren Zuckergruppen verbunden werden. Der Zuckeranteil kann in seiner Größe stark variieren und von wenigen Prozent bis zu 85% des gesamten Moleküls ausmachen. Im Organismus erfüllen Glykoproteine zahlreiche Funktionen, z.B. als Bestandteil von Zellmembranen (Strukturproteine), Blutplasma (Plasmaproteine) oder Immunsystem. Das Anhängen der Zuckerreste an die Proteine (Glykosylierung) erfolgt in mehreren Stufen in bestimmten Regionen (Endoplasmatisches Reticulum und Golgi-Apparat) innerhalb der Zelle.

Zahlreiche Enzyme sind für die Fertigstellung eines Glykoproteins erforderlich. Bisher wurden überwiegend Mutationen beschrieben, die die Funktion einzelner Enzyme betreffen. Die jetzt von Stefan Mundlos und seinen Mitarbeitern identifizierte Veränderung betrifft jedoch ein Protein in der Wand des Golgi-Apparates. Diese „Protonenpumpe“ ist für den Transport von H⁺-Ionen (Protonen) verantwortlich und reguliert so den pH-Wert innerhalb des Golgi-Apparates. Die Wissenschaftler untersuchten eine Reihe von Kindern, die bereits kurz nach der Geburt starke Hautfaltenbildung und hängende Hautaussackungen im Gesicht und am



Körper aufwiesen. Sie fanden heraus, dass bei allen Betroffenen die Glykosylierung der Plasmaproteine gestört war. Durch weitergehende Untersuchungen konnten die Forscher nachweisen, dass diese Störung mit der Mutation des Genes ATP6V0A2 einherging, welches für die α 2-Untereinheit eines Proteins (ATPase) in der Wand des Golgi-Apparates kodiert. Diese Untereinheit ist direkt verantwortlich für den Transport von Protonen ins Innere des Golgi-Apparates. Die Wissenschaftler vermuten, dass die gestörte pH-Regulation Auswirkungen auf den Transport der Glykoproteine zwischen Endoplasmatischem Retikulum und Golgi-Apparat hat und dadurch indirekt die Glykosylierung beeinträchtigt.

Ob auch die natürliche Hautalterung, die bei allen Menschen stattfindet, auf Defekte der Glykosylierung zurück zu führen ist, und welche Mechanismen im Körper oder Einflüsse von außerhalb diese einleiten, können die Forscher noch nicht sagen. Stellt man sich jedoch Therapiemöglichkeiten gegen Faltenbildung auf molekularer Ebene vor, gilt für die heute verfügbaren Produkte: Alles nur Kosmetik!

Originalveröffentlichung:

Kornak, U., Reynders, E., Dimopoulou, A., van Reeuwijk, J., Fischer, B., Rajab, A., Budde, B., Nürnberg, P., Foulquier, F., ARCL Debré-type Study Group, Lefebvre, D., Urban, Z., Gruenewald, S., Annaert, W., Brunner, H.G., van Bokhoven, H., Wevers, R., Morava, E., Matthijs, G., van Maldergem, L., Mundlos, S.: *Impaired glycosylation and cutis laxa caused by mutations in the vesicular H⁺-ATPase subunit ATP6V0A2*. Nature Genetics 40 (1), 32-34 (2008)

Kontakt:

Prof. Dr. Stefan Mundlos
Max-Planck-Institut für molekulare Genetik
Innestr. 63-73
14195 Berlin

Tel.: 030 - 450 569 122

Email: stefan.mundlos@charite.de