



## Pressemitteilung

7. Juni 2004

### Wenn Knochen zu sehr wachsen

*Max-Planck-Forscher klären mögliche molekulare Ursache für die Ausbildung einer seltenen Knochenerkrankung auf*

**"Multiple kartilaginäre Exostosen" (engl. Heredity Multiple Exostoses, HME) - hinter dem sperrigen Namen verbirgt sich eine seltene, erbliche Störung des Knochenwachstums. Etwa einer von 50.000 Menschen ist betroffen; gutartige Knochentumore (Exostosen), die vor allem an Knie, Ellbogen, Rippen oder Händen auftreten, sind die Folge. Je nach Größe, Lage und Anzahl der Exostosen sind die Auswirkungen unterschiedlich, in schweren Fällen ist eine chirurgische Entfernung unvermeidlich. Wissenschaftlern des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik in Berlin ist es jetzt gelungen, eine der molekularen Ursachen für die Ausbildung der Exostosen aufzuklären. Ihre Ergebnisse werden im Juni in der renommierten Fachzeitschrift "Developmental Cell" [Vol. 6, 1-20, Juni 2004] veröffentlicht.**

Andrea Vortkamp und ihre Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik in Berlin beschäftigen sich mit der Untersuchung der molekularen Prozesse, die die Ausbildung (Differenzierung) des Säugerskeletts steuern. Ein Schlüsselmolekül hierbei ist "Indian Hedgehog" (Ihh), welches die Differenzierung der Knorpelzellen des wachsenden Skeletts und ihre Umbildung zu Knochenzellen reguliert. Die Wissenschaftler konnten nachweisen, dass das Ihh-Signal durch einen Mangel an Heparansulfat aktiviert wird, ein Polysaccharid (Vielfachzucker), das einen wesentlichen Bestandteil des wachsenden Knorpelgewebes darstellt. Durch die Bindung verschiedener Signalfaktoren ist Heparansulfat in der Lage, Signalwege wie den des Ihh zu beeinflussen.

Für die Bildung von Heparansulfat benötigt der Organismus das Enzym Exostosin1. Forscher wissen bereits seit längerem, dass Mutationen des Exostosin1-Gens eine Ursache der MHE ist. Transgene Mäuse mit einem Defekt des Exostosin1-Gens bilden verringerte Mengen an Heparansulfat. Mit Hilfe dieser Mäuse konnten Vortkamp und ihre Mitarbeiter zeigen, dass die reduzierte Menge an Heparansulfat zu einer Aktivierung des Ihh-Signalsystems führt. Dies ist wahrscheinlich die molekulare Ursache für das übermäßige und ungerichtete Knochenwachstum, welches zu den für MHE typischen Exostosen führt.

#### Weitere Informationen:

Dr. Andrea Vortkamp

Max-Planck-Institut für molekulare Genetik

Ihnestr. 63 - 73 - D-14195 Berlin

Tel.: 030 8413-1332

Fax: 030 8413-1130

Email: vortkamp@molgen.mpg.de