



Pressemitteilung

18.07.2011

Neue Ursache für Erbkrankheit entdeckt

Gendefekt verursacht Bewegungsstörungen in Fruchtfliegen und geistige Behinderung beim Menschen

Viele Gene kommen in ähnlicher Form in unterschiedlichsten Organismen vor. Sie übernehmen dann jedoch häufig neue Aufgaben. Dennoch kann manchmal selbst die Fruchtfliege *Drosophila* Wissenschaftlern bei der Aufklärung von menschlichen Erkrankungen helfen: Forscher des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik in Berlin haben zusammen mit US-amerikanischen und iranischen Kollegen herausgefunden, dass eine vererbare Form der geistigen Behinderung, die die Forscher in iranischen Familien entdeckt haben, auf einer Mutation in einem Gen beruht, das bei Fruchtfliegen Bewegungsabläufe koordiniert.

Nab2 ist ein Gen, das von einzelligen Hefepilzen über *Drosophila* bis hin zum Menschen vorkommt. Fruchtfliegen mit einer mutierten Version des Gens können nicht mehr richtig laufen und fliegen. Äußerlich fallen sie zudem dadurch auf, dass sie ihre Flügel nicht wie gesunde Flügel über dem Körper zusammen falten können. Zunächst war nicht bekannt, ob Probleme in den Muskeln oder in den dazu gehörigen Nervenzellen dafür verantwortlich sind.

Bei einer Analyse iranischer Familien auf genetische Veränderungen, die zu geistiger Behinderung führen können, machten die Max-Planck-Forscher und ihre Kollegen aus Teheran eine überraschende Entdeckung. Sie stießen auf zwei unverwandte Familien, in denen jeweils eine Mutation in der menschlichen Form von Nab2, dem so genannten ZC3H14-Gen, gemeinsam mit geistiger Behinderung vererbt wird. Die Betroffenen haben ein anatomisch normal entwickeltes Gehirn und weisen keine weiteren Auffälligkeiten, wie z.B. neurologische Symptome oder Autismus auf.

Nab2/ZC3H14 bildet ein Protein, das an die so genannten Poly-A-Schwänze von RNA-Molekülen bindet. Diese bestehen aus einer Reihe von Adenin-Molekülen, die an die RNA-Moleküle geheftet werden und bei der Proteinsynthese eine wichtige Rolle spielen. Normalerweise kommt das Nab2/ZC3H14 Protein in vier unterschiedlichen Isoformen vor. Die Patienten mit mutiertem ZC3H14-Gen können jedoch nur noch eine Isoform des zugehörigen Proteins ausbilden, die drei anderen Isoformen sind bei diesen Menschen nicht mehr vorhanden. Die Tatsache, dass den Patienten eine Isoform des Proteins erhalten bleibt, erklärt möglicherweise auch, weshalb die Betroffenen keine zusätzlichen Symptome zeigen.



Als nächstes wollen die Forscher untersuchen, wie häufig geistige Behinderungen außerhalb des Irans auf mutiertes ZC3H14 zurückzuführen sind. Weitere Analysen zur Funktion von Nab2/ZC3H14 in Fliegen sollen zudem klären, welche Aufgaben das Gen im zentralen Nervensystem hat.

Originalveröffentlichung:

ChangHui Pak, Masoud Garshasbi, Kimia Kahrizi, Christina Gross, Luciano H. Apponi, John J. Noto, Seth M. Kelly, Sara W. Leung, Andreas Tzschach, Farkhondeh Behjati, Seyedeh Sedigheh Abedini, Marzieh Mohseni, Lars R. Jensen, Hao Hu, Brenda Huang, Sara N. Stahley, Guanglu Liu, Kathryn R. Williams, Sharon Burdick, Yue Feng, Subhabrata Sanyal, Gary J. Bassell, Hans-Hilger Ropers, Hossein Najmabadi, Anita H. Corbett, Kenneth H. Moberg, and Andreas W. Kuss.

Mutation of the conserved polyadenosine RNA binding protein ZC3H14/dNab2, impairs neural function in Drosophila and humans.

PNAS online vorab veröffentlicht, 6. Juli 2011 (doi:10.1073/pnas.1107103108)

Kontakt

Dr. Patricia Marquardt, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin

Tel: +49/30/8413 1716

Email: patricia.marquardt@molgen.mpg.de