



## Pressemitteilung

21. Juli 2005

### Stress im Gehirn

*Wissenschaftler vermuten Beteiligung der Stresshormon-Kaskade an der Entstehung des Rett-Syndroms*

Das Rett-Syndrom, eine schwere Form der geistigen Behinderung, wird durch spontane Mutationen im *MECP2*-Gen ausgelöst. Bislang ist nicht bekannt, welcher Mechanismus für die schweren Entwicklungsstörungen verantwortlich ist, unter denen die Betroffenen leiden. Wissenschaftlern des Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik und der Universität Edinburgh ist es jetzt gelungen, Zielgene von *MECP2* im Mausmodell zu identifizieren. In der Fachzeitschrift *Human Molecular Genetics* beschreiben sie, dass die Überaktivität der "Stresshormon-Kaskade" für einen Teil der Symptome des Rett-Syndroms verantwortlich sein könnte. Dies könnte einen Weg für die Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze zur Behandlung des Rett-Syndroms eröffnen.

Das Rett-Syndrom ist bei Mädchen nach dem Down-Syndrom die häufigste Ursache für schwere geistige Behinderung. Betroffene Kinder entwickeln sich bis zu einem Alter von 6 bis 18 Monaten scheinbar normal, dann tritt ein krisenhafter Zustand ein, der durch den Verlust von bereits erlernten Fähigkeiten wie Laufen und Sprechen, durch Waschbewegungen der Hände, abnormale Atmung, und Zurückbleiben des Kopfumfanges gekennzeichnet ist. Betroffene Jungen sterben im allgemeinen bereits während der Embryonalentwicklung.

Rett-Syndrom wird durch spontane Mutationen im *MECP2*-Gen verursacht. Das von dem Gen kodierte *MECP2*-Protein hemmt im Organismus die Aktivität anderer Gene, bislang war jedoch unklar, um welche Gene es sich dabei im Gehirn handelt. Wissenschaftlern um Ulrike Nuber und Tim Roloff vom Max-Planck-Institut für molekulare Genetik in Berlin und Adrian Bird von der Universität Edinburgh ist es nun gelungen, Zielgene von *MECP2* im Gehirn der Maus zu identifizieren. In der Fachzeitschrift *Human Molecular Genetics* beschreiben sie, dass *MECP2* Gene unterdrückt, die im gesunden Organismus durch so genannte Stresshormone (Glucocorticoide) aktiviert werden. Fällt diese Unter-

drückung durch MECP2 aus, genügen bereits die normalerweise im Hirn vorhandenen Mengen an Glucocorticoiden, um die betreffenden Gene zu aktivieren. Die Folge ist eine Überaktivität der betreffenden Gene im Organismus.

Aus verschiedenen Studien ist bekannt, dass Glucocorticoide einen negativen Einfluss auf die Entwicklung des unreifen Gehirns ausüben. Die Forscher vermuten daher, dass die gesteigerte Aktivität der von ihnen gefundenen Gene eine Ursache für die Ausbildung des Rett-Syndroms sein könnte. In künftigen Experimenten wollen sie prüfen, ob die Symptome beim Rett-Syndrom durch Eingriffe in die Stress-Antwort im Gehirn beeinflusst werden können.

*Referenz:*

Nuber UA, Kriaucionis S, Roloff TC, Guy J, Selfridge J, Steinhoff C, Schulz R, Lipkowitz B, Ropers HH, Holmes MC, Bird, A. *Up-regulation of glucocorticoid-regulated genes in a mouse model of Rett syndrome*. Human Molecular Genetics 2005, Aug 1; 14(15): 2247-2256 [Epub ahead of print 2005 Jul 7]

*Kontakt:*

Dr. Ulrike A. Nuber  
Max-Planck-Institut für molekulare Genetik  
Innestrasse 63-73  
14195 Berlin

Tel.: 030 8413-1243

Fax: 030 8413-1383

E-Mail: [nuber@molgen.mpg.de](mailto:nuber@molgen.mpg.de)