

Medienmitteilung vom 3. Mai 2010

Mechanismus für eine seltene Krankheit geklärt

Forschende vom Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, einem Teil der Novartis Forschungsstiftung, klären den molekularen Mechanismus auf, der zur Friedreich-Ataxie führt. Sie widerlegen gleichzeitig die bis heute weitum akzeptierte Hypothese zur Entstehung der Krankheit. Mit diesem Wissen eröffnen sich neue Therapieansätze für diese bis anhin nicht heilbare Krankheit. Die Resultate wurden vor kurzem im Wissenschaftsmagazine *EMBO Molecular Medicine* publiziert.

Das defekte Gen, das zur Friedreich-Ataxie führt, kennt man schon seit mehr als 20 Jahren. Wie dieses Gen jedoch zur Krankheit führt, wurde bis anhin nur spekuliert. Man nahm an, dass die Mutation dazu führt, dass das Gen nicht mehr abgelesen werden kann, da dieser Genabschnitt im Chromosom unzugänglich wurde. Marc Bühler, Gruppenleiter am Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI), zeigt jetzt mit seinem Team, dass diese Vermutung falsch war und erklärt mit seinen Experimenten, was bei der Friedreich-Ataxie wirklich passiert.

Die Friedreich-Ataxie wird durch das Fehlen des Proteins Frataxin verursacht. Frataxin ist notwendig für den Eisenstoffwechsel der Mitochondrien, der Zellbestandteile, die für die Energiebereitstellung zuständig sind. Besonders wichtig sind demzufolge Mitochondrien in Zellen mit grossem Energiebedarf, in Herzmuskeln oder Nervenzellen. Darum ist es auch nicht verwunderlich, dass gerade diese Zellen bei der Friedreich-Ataxie in Mitleidenschaft gezogen werden. Bei Friedreich-Ataxie Patientinnen und Patienten degenerieren die grossen sensorischen Neuronen, Neuronen im Gehirn aber auch die Herzmuskeln.

In Patientinnen und Patienten wird im Frataxin Gen eine Nukleotidsequenz anstatt nur rund 30 Mal – wie bei gesunden Personen– bis zu 1000 Mal wiederholt. Die FMI-Forschenden konnten jetzt zeigen, dass diese Vervielfachung dazu führt, dass das Gen in der Tat nicht richtig abgelesen wird. Konkret konnten sie jedoch zeigen, dass die Ablese-Maschinerie ins Stocken kommt, dass beim Umschreiben des Gens in eine Boten-RNA (mRNA) die Verlängerung der mRNA über einen bestimmten Schritt aus verhindert wird. Die mRNA ist also zu kurz; das Protein kann nicht produziert werden. Gleichzeitig zeigen die Forschenden, dass das Gen sehr wohl zugänglich ist und nicht in einem dichter geknäulten Chromosomenabschnitt versteckt ist. Damit widerlegen sie die gängige Hypothese und zeigen den richtigen Mechanismus auf.

Die Friedreich-Ataxie ist eine seltene Krankheit. Nur rund 4 Personen pro 100'000 erkranken an dieser vererbten Krankheit. Seltene Krankheiten erlauben aber häufig den genauen Krankheitsmechanismus aufzuklären – so wie das jetzt Marc Bühler für die Friedreich-Ataxie gemacht hat. Dieses Wissen ist dann wieder bei anderen, häufiger anzutreffenden Krankheiten wertvoll. Eine Therapie für Friedreich-Ataxie, die das Problem der mRNA-Verlängerung behebt, würde also nicht nur die bis anhin unheilbare Krankheit heilen helfen, sie könnte auch für andere Krankheiten mit einem ähnlichen Krankheitsmechanismus zur Anwendung kommen.

Kontakt

Marc Bühler, 061 696 04 38, marc.buehler@fmi.ch

Über das FMI

Das Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI) in Basel ist ein weltweit anerkanntes Spitzenforschungsinstitut für Grundlagenforschung in den biomedizinischen Wissenschaften. Es wurde 1970 von zwei in Basel ansässigen Pharmakonzernen initiiert und ist heute ein Teil der **Novartis**

Sandra Ziegler Handschin
Communications
Maulbeerstrasse 66
CH-4058 Basel

T +41 61 696 15 39
F +41 61 697 39 76

sandra.ziegler@fmi.ch
www.fmi.ch





Friedrich Miescher Institute
for Biomedical Research

Forschungsstiftung. Die Forschung am FMI fokussiert sich auf die Bereiche Neurobiologie, Wachstumskontrolle und Signalwege, sowie Epigenetik. Zurzeit arbeiten rund 320 Mitarbeitende am FMI. Das FMI leistet einen wichtigen Beitrag zur Aus- und Weiterbildung von Forschenden: Sein PhD Student Programm und sein Postdoctoral Training gehören zu den besten auf der Welt. Das FMI ist ausserdem der Universität Basel angegliedert. Seit 2004 leitet Prof. Susan Gasser das Institut. In diesem Jahr feiert das FMI sein 40-jähriges Bestehen.