

Amalgam führt zum Gesundheitsschaden mit Parkinsonsymptomen

Erblicher Risikofaktor für Parkinson identifiziert:

## Genvariante wirkt sich auf Vitamin-B6-Stoffwechsel aus

Ein internationales Team von Ärzten und Humangenetikern hat einen neuen genetischen Risikofaktor für Morbus Parkinson identifiziert. Beteiligt waren die Neurologische Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, das Institut für Humangenetik des Helmholtz Zentrums München und der Technischen Universität München und die Mitochondrial Research Group der University of Newcastle upon Tyne, England. „Unsere Studie zeigt das Zusammenspiel von erblichen Faktoren und Umwelteinflüssen wie etwa Nahrungsgewohnheiten bei der Entstehung des Morbus Parkinson“, erklärt der Erstautor der Studie, Dr. Matthias Elstner von der Neurologischen Klinik der LMU und dem Helmholtz Zentrum. Die genomweite Expressions- und Assoziationsstudie bestätigt zudem, dass Vitamin-B6-Status und -Stoffwechsel einen weit reichenden Einfluss sowohl auf das Krankheitsrisiko wie auch die Therapie der Erkrankung haben. (Annals of Neurology, Dezember 2009)

Wissenschaftler der beiden Münchner Universitäten und des Helmholtz Zentrums München haben Nervenzellen im Gehirn daraufhin untersucht, welche Gene sich bei einer Parkinson-Erkrankung in ihrer Aktivität verändern. Die Gruppe fand unter anderem eine erhöhte Aktivität des Pyridoxalkinase-Gens. Anschließend verglichen die Forscher in einer internationalen Kooperation dieses Gen bei über 1200 Parkinson-Patienten mit der Erbinformation von mehr als 2800 gesunden Probanden. So konnte eine genetische Variante entdeckt werden, die das Risiko erhöht, an Parkinson zu erkranken. Möglicherweise führt sie zu einer veränderten Menge oder Aktivität des Enzyms Pyridoxalkinase (PDXK) im Gehirn. Dabei ist die verwendete Methode der Expressionsanalyse aus Einzelneuronen richtungweisend und eröffnet in Kombination mit der genetischen Assoziationsanalyse neue Möglichkeiten zur Analyse genetischer Risikofaktoren.

PDXK wandelt Vitamin B6 aus der Nahrung in die im Körper aktive Form um, welche die Voraussetzung zur Produktion des Signalstoffs Dopamin ist. Für die Erkrankung wird das beschleunigte Altern

und Absterben von Nervenzellen verantwortlich gemacht, die den Botenstoff Dopamin herstellen. Die verminderte Synthese des Botenstoffs erklärt die meisten Symptome des Morbus Parkinson: Die langsam fortschreitende neurologische Erkrankung geht mit Muskelstarre (Rigor), Muskelzittern (Tremor) und einer Verlangsamung der Bewegungen (Bradykinese) einher. Neben den Einschränkungen des täglichen Lebens durch diese Symptome kann eine verminderte Stabilität beim Aufrechterhalten des Körpers (posturale In-

stabilität) zu gefährlichen Stürzen führen. Überdies können im Verlauf der Erkrankung Missempfindungen, sogenannte vegetative Störungen (z.B. Blasenstörung), sowie Depressionen und andere psychische Veränderungen auftreten.

„Unsere Studie zeigt das Zusammenspiel von erblichen Faktoren und Umwelteinflüssen wie zum Beispiel Nahrungsgewohnheiten bei der Entstehung des Morbus Parkinson“, erklärt Elstner. „Obwohl diese Variante nur einen kleinen Beitrag zum Gesamtrisiko einer Parkinson-Erkrankung leistet, könnten unsere Ergebnisse die Entwicklung maßgeschneiderter Therapien unterstützen“ berichtet Dr. Holger Prokisch, Leiter der Arbeitsgruppe für Mitochondriale Erkrankungen am Helmholtz Zentrum München (HHZM) und der TU München.

AA 23.1.10 LMU München