



Universitätsklinikum
Tübingen



Hertie-Institut
für klinische Hirnforschung

Presseinformation

26.02.2021

Seltene Erkrankung: Ataxie-Patienten langfristig Hoffnung geben

Am 28. Februar ist Tag der Seltenen Erkrankungen – Tübinger Neurologen erforschen erbliche Koordinationsstörungen und bereiten erste zielgerichtete Therapien vor.

Ein langer, steiniger Weg zur Diagnose und dann kaum Therapien oder Medikamente, die helfen können – so sieht oftmals das Leben von Patienten mit einer Seltenen Erkrankung aus. Die Erkrankungsgruppe der autosomal-rezessiven cerebellären Ataxie, kurz ARCA, gehört dazu. Nur rund drei bis sechs von 100.000 Personen leiden in Deutschland an dieser Erbkrankheit, die auf den zunehmenden Verlust von Nervenzellen im Kleinhirn beruht und sich in Koordinationsstörungen äußert. Bislang ist sie nicht heilbar. Prof. Dr. Matthis Synofzik vom Hertie-Institut für klinische Hirnforschung und dem Universitätsklinikum Tübingen widmet sich der Erforschung dieser Erkrankungsgruppe. Erst kürzlich hat er und sein Team ein weiteres Gen entdeckt, das für ihren Ausbruch eine Rolle spielt. Das Wissen um die Krankheitsursache hilft, im nächsten Schritt zielgerichtete molekulare Therapien zu entwickeln.

Für Patienten mit einer dieser seltenen Ataxie-Erkrankungen gerät im wahrsten Sinne des Wortes die Welt ins Wanken: Sie leiden an unkoordinierte Bewegungen. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung können selbst einfache Bewegungen, wie Sprechen, Zähneputzen oder eine Tasse zum Mund zu führen, eine Herausforderung werden. Aufgrund eines genetischen Fehlers sterben bei ihnen Nervenzellen, die für den flüssigen Bewegungsablauf zuständig sind. Noch sind nicht alle Gene identifiziert, die zu dieser Erkrankungsgruppe führen können – es werden jedoch immer mehr aufgedeckt.

„Die genetischen Ursachen dieser speziellen Formen der Ataxie zu entschlüsseln, ist eines unsere Ziele hier in Tübingen“, erklärt Neurologe Synofzik. Erst kürzlich haben er und sein Team ein neues Gen entdecken können. Es kodiert ein Enzym mit antioxidanter Wirkung, das sich in den Kraftwerken von Nervenzellen befindet, den sogenannten Mitochondrien. Ist das Gen verändert, kann das Enzym nicht mehr in vollem Maß seine schützende Wirkung vor freien Sauerstoffradikalen entfalten. Die Nervenzelle wird immer mehr beschädigt, bis sie letztendlich zugrunde geht und stirbt.

Eine Therapieidee ist, den Fehler im Gen direkt zu reparieren. Alternativ könnte man das Enzym vor Ort ersetzen oder in seiner Wirkung unterstützen. Beide Ansätze erforscht Synofzik mit Kollegen in

**Hertie-Institut für
klinische Hirnforschung**

Dr. Mareike Kardinal
Leiterin Kommunikation
Otfried-Müller-Straße 27
72076 Tübingen
Tel. 07071 29-88800
Fax 07071 29-4796
mareike.kardinal@medizin.uni-
tuebingen.de

Universitätsklinikum Tübingen

Bianca Hermle
Leiterin Kommunikation und Medien
Hoppe-Seyler-Straße 6
72076 Tübingen
Tel. 07071 29-88548
Fax 07071 29-25024
presse@med.uni-tuebingen.de
www.medicin.uni-tuebingen.de

einem großen internationalen Verbundprojekt, das mit 1,1 Million Euro im Rahmen des *European Joint Programmes on Rare Diseases* gefördert wird. Rund 365.000 Euro fließen davon nach Tübingen. Der Fokus des Projekts liegt zwar auf zwei anderen genetischen Ataxie-Formen, diese gehören aber ebenfalls zur Gruppe der autosomal-rezessiven cerebellären Ataxien. Da vermutlich ähnliche Zellmechanismen betroffen sind, sind die Studienergebnisse möglicherweise auch auf andere Formen der Erkrankung übertragbar.

„Im Rahmen der Studie werden wir hier in Tübingen untersuchen, wie wir die fehlerhaften Enzyme in den Nervenzellen mithilfe von Medikamenten stabilisieren können. Bei der autosomal-rezessiven Ataxie-Erkrankung ARSACS prüfen wir eine Substanz im Mausmodell, die vielversprechende Ergebnisse in der Petrischale gezeigt hat,“ berichtet Synofzik. „Bei der COQ8A-Ataxie sind wir schon viel weiter. Der Krankheitsverlauf bei diesen Patienten kann mit Coenzym Q10 im Durchschnitt um zwei Jahre verzögert werden.“ Diese Substanz ist nahezu in jedem Drogeriemarkt erhältlich. Synofzik und sein Team wollen sie nun so optimieren, dass sie das Gehirn besser erreicht und ihre Wirkung dort effektiv entfalten kann, wo die Erkrankung passiert: im Kleinhirn.

„Ziel des Verbundprojekts ist, eine ganze Werkzeugkiste an möglichen Therapien zu entwickeln und für die Untersuchung an Patienten vorbereiten,“ so Synofzik, „inklusive neuen Gentherapien“. Bis sie in klinischen Studien getestet werden können, wird es allerdings noch einige Zeit dauern. „Forschung braucht einen langem Atem. Auf lange Sicht sehen wir aber für unsere Patientinnen und Patienten einen Hoffnungsschimmer am Horizont.“

Bildmaterial



Prof. Dr. Matthis Synofzik
Copyright: Ingo Rappers / Hertie-Institut für klinische Hirnforschung

*Das **Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH)** wurde 2001 von der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung, dem Land Baden-Württemberg, der Eberhard Karls Universität und ihrer medizinischen Fakultät sowie dem Universitätsklinikum Tübingen gegründet. Das HIH beschäftigt sich mit einem der faszinierendsten Forschungsfelder der Gegenwart: der Entschlüsselung*

des menschlichen Gehirns. Im Zentrum steht die Frage, wie bestimmte Erkrankungen die Arbeitsweise dieses Organs beeinträchtigen. Dabei schlägt das HIH die Brücke von der Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung. Ziel ist, neue und wirksamere Strategien der Diagnose, Therapie und Prävention zu ermöglichen.
Mehr Informationen unter www.hih-tuebingen.de

Das 1805 gegründete **Universitätsklinikum Tübingen** gehört zu den führenden Zentren der deutschen Hochschulmedizin und trägt als eines der 33 Universitätsklinika in Deutschland zum erfolgreichen Verbund von Hochleistungsmedizin, Forschung und Lehre bei. 2001 gründete es zusammen mit der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung und der Eberhard Karls Universität das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung (HIH), mit dem Ziel, die Ergebnisse der exzellenten neurowissenschaftlichen Forschung rasch in die klinische Praxis zur Behandlung neurologischer und neurodegenerativer Erkrankungen zu überführen.
Mehr Informationen unter www.medizin.uni-tuebingen.de