Artikel über SPG11-iPSC Studie für „Ge(h)n mit HSP“:

Erlanger Wissenschaftler erzielen Fortschritte bei der Erforschung der SPG11 mit Hilfe von Patienten-Stammzellen

Das Forscherteam um Prof. Dr. Beate Winner an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen hat erneut erfolgreich Ergebnisse zur Erforschung der HSP präsentieren können. In der im Mai im renommierten Fachmagazin *Human Molecular Genetics* veröffentlichten Arbeit untersuchten die Forscher insbesondere Krankheitsmechanismen der HSP vom Typ SPG11 (Perez-Branguli et al., 2014). Dabei handelt es sich um eine sog. autosomal-rezessive Form der HSP, sie stellt die häufigste HSP mit diesem Vererbungsmodus dar. Die Erkrankung verläuft üblicherweise schwerer als die häufigere SPG4-HSP, und zusätzlich zur spastisch-ataktischen Gangstörung treten auch Veränderungen des Sprechens, Muskelschwund und Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit auf. Meist sind bereits junge Menschen von den Symptomen bei dieser HSP-Form betroffen. Identifiziert werden konnte die zugrundeliegende Mutation dieser Erkrankung erst im Jahre 2007 von einer Forschergruppe aus Frankreich (Stevanin et al., 2007) und deutschen Wissenschaftlern um Prof. J. Winkler und Prof. O. Riess (Hehr et al., 2007). Leider ist über die Mechanismen der Erkrankung bisher nur wenig bekannt.

Das Forscherteam aus Erlangen konnte nun zum ersten Mal zeigen, dass das durch die Genmutation veränderte Eiweiß *Spatacsin* v.a. in Nervenzellen und deren Fortsätzen vorkommt, und dass bei der Erkrankung offensichtlich v.a. der Transport entlang dieser Nervenfortsätze gestört ist. Dabei konnte auch ein spezielles Kammersystem für kultivierte Nervenzellen verwendet werden, das es ermöglicht, Transportvorgänge in den Nervenfortsätzen „live“ zu beobachten und Auffälligkeiten zu messen. Um dies herauszufinden, verwendeten die Mitarbeiter von Prof. Winner, insbesondere Dr. F. Perez-Branguli und H. Mishra, neben anderen Zellmodellen auch Nervenzellen, die aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC) von SPG11-Patienten aus der Erlanger HSP-Spezialambulanz gewonnen wurden. Diese Ergebnisse stellen einen großen Fortschritt dar, da es gelungen ist, diese erst vor wenigen Jahren entdeckte HSP bereits jetzt im Labor an patienteneigenen Nervenzellen untersuchen zu können. „Ein solches Krankheitsmodell ist von hohem Nutzen. Wir können daran jetzt Substanzen auf Wirksamkeit überprüfen, die einmal später zu einem Medikament werden könnten“, blickt Prof. Winner in die Zukunft.

Die Forschergruppe von Fr. Prof. Winner hat bereits seit längerer Zeit die Technik der Gewinnung von iPSC aus Patienten zusammen mit der Abteilung von Prof. Dr. J. Winkler erfolgreich umgesetzt. Die Patienten für derartige Studien werden über die HSP-Ambulanz des Universitätsklinikums Erlangen (Dr. Z. Kohl, Dr. M. Regensburger) betreut. Zudem ist Erlangen Hauptstandort des Bayerischen Forschungsverbunds induzierte pluripotente Stammzellen (*ForIPS*) (Sprecher: Prof. Dr. J. Winkler), welcher mit Hilfe der iPSC-Technologie eine weitere neurologische Erkrankung, nämlich die Parkinson-Erkrankung erforscht.

Prof. Dr. med. Beate Winner
IZKF Nachwuchsgruppe III
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Glücksstr. 6
91054 Erlangen
E-Mail: beate.winner@med.uni-erlangen.de

HSP-Spezialambulanz
Dr. Zacharias Kohl, Dr. Martin Regensburger
Molekular-Neurologische Abteilung (Leiter: Prof. Dr. J. Winkler)
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
E-Mail: zacharias.kohl@uk-erlangen.de