

Heilungschancen bei Muskelschwund

Forscher der Universität Freiburg haben eine Möglichkeit gefunden, erblich bedingten Muskelschwund aufzuhalten. Zwar ist ihr Patient im Augenblick nur ein winziger Fadenwurm, aber alle genetischen Komponenten des beteiligten Mechanismus finden sich auch im Menschen.



C. elegans mit Muskelschwund ist unbeweglich (links, Pfeil). Manipulation von CHIP verbessert die Beweglichkeit, rechts die Spuren eines geheilten Tiers unter dem Mikroskop.

Eigentlich hatte das Labor um den Molekulargenetiker Prof. Ralf Baumeister in dem nur 1 mm langen Fadenwurm C. elegans die Funktion eines Enzyms namens CHIP untersucht, das zusammen mit einem weiteren Faktor beim Menschen an der Entstehung der Parkinsonschen Krankheit beteiligt ist.

Quasi nebenbei fanden die Forscher dabei, dass CHIP auch eine wesentliche Rolle bei der Regulation von Muskelauf- und -abbau steuert. Sie publizierten diese aufregende Erkenntnis am 6. August 2004 in der Wissenschaftszeitschrift "Cell" (Volume 118, Issue 3, S. 337-49).



Der Freiburger Molekulargenetiker Ralf Baumeister untersucht die Grundlagen degenerativer Erkrankungen bei C. elegans. Mehrere tausend dieser Fadenwürmer passen auf die gezeigte Petrischale.

Muskeln bestehen aus dicken und dünnen Eiweißfäden, den so genannten Filamenten. Diese müssen während des Muskelwachstums von einer komplexen Proteinmaschinerie sehr sorgfältig zusammengesetzt werden, damit der Muskel auch unter Last funktioniert. Ist diese Maschinerie fehlerhaft oder beschädigt, muss sie vom Organismus rasch abgebaut und erneuert werden. Baumeister: "CHIP wacht darüber, indem es der defekten Komponente einen Verfallsstempel aufdrückt, der dann zu ihrer Beseitigung führt."

Durch Manipulation von CHIP konnten die Forscher dieses Verfallsdatum hinausschieben, und damit auch beschädigte Muskeln länger am Leben erhalten. Dass dies den degenerativen Muskelschwund bei erblichen Schäden am Muskelapparat hinauszögern kann, zeigen die Genetiker im C.-elegans-Tiermodell. "Unsere Muskelschwund-Mutanten sind praktisch unbeweglich, da die gesamte Körpermuskulatur in Mitleidenschaft gezogen wird. Reduzieren wir dagegen rechtzeitig die CHIP-Aktivität, bleibt den Würmern die Beweglichkeit erhalten, weil die Muskulatur nicht so schnell abgebaut wird. Denn ein geschwächter Muskel ist immer noch besser als gar keiner."

In einem Expertenkommentar der Zeitschrift Cell, in der die Publikation erschienen ist, wird auf die Anwendungsmöglichkeit dieser Entdeckung bei der Bekämpfung von Muskeldystrophien hingewiesen. Diese gehören zu den häufigsten Erbkrankheiten im Kindesalter und können derzeit noch nicht behandelt werden.

Baumeisters Labor, das an der biologischen Fakultät der Freiburger Universität forscht, untersucht am Fadenwurm *C. elegans* auch die Mechanismen neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer, sowie die Komponenten der molekularen Uhr, die das Lebensalter bestimmen. Erst im vergangenen Monat zeigten die Freiburger Biologen, dass man durch Veränderung zweier Gene die Lebenserwartung von *C. elegans* vervierfachen kann.

Kontakt

Prof. Dr. Ralf Baumeister
Bio3/Bioinformatik und Molekulargenetik
Schänzlestr. 1
D-79104 Freiburg
T. 0761-203 8350
F. 0761-203 8351
E-Mail: baumeister@celegans.de
Internet: www.celegans.de