

CHP1-Mutation verursacht zerebelläre Ataxie

Durch eine erfolgreiche Kooperation zwischen den Arbeitsgruppen von Prof. Dr. Brunhilde Wirth, Leiterin des Instituts für Humangenetik an der Uniklinik Köln, dem Zentrum für Molekulare Medizin Köln (ZMMK) sowie Prof. Dr. Giovanni Stevanin, Institut für Neurogenetik des Französischen Gesundheitsinstituts (INSERM), wurde eine neue [Mutation](#) im [Gen](#) CHP1 als Ursache der zerebellären Ataxie identifiziert. Die Studie wurde kürzlich in der Zeitschrift *Neurology Genetics* veröffentlicht, einer offiziellen Zeitschrift der „American Academy of Neurology“.

Autosomal rezessive zerebelläre Ataxien (ARCAs) sind eine heterogene Gruppe komplexer neurodegenerativer Erkrankungen, die mit einer [Atrophie](#) des Kleinhirns einhergehen. Dieser Bereich unseres Gehirns steuert Präzision, Koordination und genaues Timing von willkürlichen Muskelbewegungen wie Gehen, Schreiben und Sprechen. Die genetische Ursache dieser schweren Erkrankungen ist bei mindestens 40 Prozent der Patienten unbekannt.

Die neue CHP1-[Mutation](#) wurde durch „Whole Exome Sequencing“ in einer Familie mit zwei Kindern mit einer ARCA Erkrankung und vier gesunden Kinder gefunden. Natalia Mendoza Ferreira, Doktorandin im Labor von Prof. Wirth, untersuchte die funktionelle Wirkung der Mutation auf die Proteinfunktion und -expression und fand heraus, dass das mutierte CHP1-[Protein](#) unlöslich ist und daher riesige Aggregationen in der [Zelle](#) bildet.

Mit dem Ziel, die pathogenen Folgen der CHP1-Reduktion in einem Wirbeltiermodell zu analysieren, entwickelte Natalia Mendoza Ferreira ein Zebrafischmodell mit verminderter CHP1-Expression unter Verwendung von Morpholinos, welche die Translation und Synthese des Proteins blockieren. Der CHP1-Mangel im Zebrafisch ähnelte stark den klinischen Symptomen der von ARCA Betroffenen und führte zu einem Ataxie-ähnlichen Phänotyp, der durch eine Kleinhirn-[Atrophie](#), motorische [Neuropathie](#) und abnormale „ataxische“ Kontraktionen gekennzeichnet war.

Diese Arbeit wurde im Rahmen eines großen EU-finanzierten Projekts (NeurOmics; www.rd-neuromics.eu) durchgeführt, um Next Generation Sequencing-Technologien zur Aufdeckung neuer Gene für seltene Erkrankungen des Nervensystems und der Muskeln zu implementieren. In den vergangenen fünf Jahren hat das gesamte Konsortium mehr als 100 neue krankheitsverursachende Gene für neurodegenerative und neuromuskuläre Erkrankungen identifiziert.

Originalpublikation:

Biallelic CHP1 mutation causes human autosomal recessive ataxia by impairing NHE1 function
Natalia Mendoza Ferreira, Marie Coutelier, Eva Janzen, Seyyedmohsen Hosseinibarkooie, Heiko Löhr, Svenja Schneider, Janine Milbradt, Mert Karakaya, Markus Riessland, Christian Pichlo, Laura Torres-Benito, Andrew Singleton, Stephan Zuchner, Alexis Brice, Alexandra Durr, Matthias Hammerschmidt, Giovanni Stevanin, Brunhilde Wirth.

Neurology Genetics. February, 2018. DOI 10.1212/NXG.000000000000209

Für Rückfragen:

Christoph Wanko

Referent Unternehmenskommunikation Uniklinik Köln

Stabsabteilung Unternehmenskommunikation und Marketing

Telefon: 0221 478-5548

E-Mail: presse@uk-koeln.de

DCP DeutschesGesundheitsPortal

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“