

31.05.2022 - 08:00 Uhr

Warum bei einer bis zur Blindheit führenden Krankheit die Sehzellen überhaupt zerfallen

Bern (ots) -

Bei der häufigen Augenkrankheit Retinitis pigmentosa sterben die Stäbchen und Zapfen der Netzhaut langsam ab. Die Analyse einzelner Zellen ermöglicht einen Einblick in den Beginn dieses Prozesses.

Zuerst Nachtblindheit und Tunnelblick, dann Verlust von Kontrasten und Farben, am Ende im schlimmsten Fall eine völlige Erblindung: Dies ist der typische Verlauf von Retinitis pigmentosa, einer erblich bedingten Erkrankung der Netzhaut, von der in der Schweiz etwa einer von 3000 Menschen betroffen ist. Bei ihnen verkümmern zunächst die Stäbchen, die für das Hell-Dunkel-Sehen verantwortlich sind, danach die Zapfen, die das Sehen von Farben ermöglichen.

"Wie die Degeneration im späteren Stadium abläuft, weiß man sehr gut. Aber die auslösenden molekularen Mechanismen kennen wir noch nicht", sagt Christian Grimm, Leiter des Labors für retinale Zellbiologie der Universität Zürich. Eine vom SNF finanzierte Studie seiner Forschungsgruppe hat nun mit einer innovativen Technik analysiert, welche Gene in den Sehzellen ganz am Anfang des Absterbeprozesses aktiv sind. Das Ziel: eine Behandlung zu finden, welche die Netzhaut vor dem Zerfall rettet.

Für ihre Untersuchung griffen die Forschenden auf Mäuse zurück, die aufgrund eines natürlichen Gendefekts eine Retinitis pigmentosa entwickeln, die wie die menschliche Krankheit verläuft. Aus der Netzhaut dieser Tiere isolierten sie fast 20'000 Stäbchen- und Zapfenzellen. Für jede einzelne dieser Sehzellen ermittelten sie dann, in welcher Phase der Degeneration sie sich befand und welche genetischen Baupläne zu diesem Zeitpunkt abgelesen wurden - diese Methode erlaubt Rückschlüsse darauf, welche Arten von Proteinen eine Zelle gerade in welchen Mengen produziert. Durch den Vergleich von gesunden mit bereits erkrankten Sehzellen konnten sie so über 200 Proteine identifizieren, die vor allem im frühen Stadium der Krankheit hergestellt werden.

Hilft das Gen oder zerstört es?

Zu Beginn der Degeneration wurde in den Stäbchen ein Gen namens EGR1 besonders oft abgelesen, das den Bauplan für das Protein Egr-1 enthält. Von diesem Protein ist bekannt, dass es die Aktivität vieler weiterer Gene kontrolliert. Kurz vor dem Zelltod wird das Gen in den Stäbchen nicht mehr abgelesen, dafür aber in den Zapfen, woraufhin auch diese beginnen abzusterben.

Das Forschungsteam vermutet deshalb, dass das Protein Egr-1 beim Degenerationsprozess eine massgebliche Rolle spielt. "Wir wissen allerdings nicht, ob das Protein versucht, den Sehzellen beim Überleben zu helfen oder ob es den Absterbeprozess beschleunigt", so Grimm. Dies soll nun ein Folgeprojekt klären, bei dem das EGR1-Gen einmal ausgeschaltet und einmal überaktiviert wird. Im besten Fall lässt sich aus diesen Resultaten ein Ansatzpunkt für neue Therapien entwickeln.

Denn obwohl es durch neuartige Gentherapien in den letzten Jahren viele Erfolge bei der Behandlung von erblichen Augenkrankheiten gab, auch von einer bestimmten Form von Retinitis pigmentosa, ist das Problem noch lange nicht gelöst. "Es gibt über 250 verschiedene Mutationen, die zu Erblindung führen, und für alle eine Gentherapie zu entwickeln, wäre viel zu teuer", sagt Grimm. "Deshalb versuchen wir jetzt etwas zu finden, das grundlegend gegen verschiedene Formen der Erblindung helfen kann."

D. Karademir et al.: Single-cell RNA sequencing of the retina in a model of retinitis pigmentosa reveals early responses to degeneration in rods and cones. BMC Biology (2022): <https://doi.org/10.1186/s12915-022-01280-9>

Der Text dieser News und weitere Informationen stehen auf der [Website](#) des Schweizerischen Nationalfonds zur Verfügung.

Pressekontakt:

Christian Grimm; Departement Ophthalmology; USZUniversität Zürich, Wagistrasse 14, 8952 Schlieren, Tel.: +41 43 253 30 01, E-Mail: cgrimm@opht.uzh.ch

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100002863/100889960> abgerufen werden.