

Biomed.com

Gelenke statt Flügel: was wir von Fliegen lernen können

Viele Signalübertragungswege, welche bei der Entwicklung mehrzelliger Organismen eine Rolle spielen, sind phylogenetisch hoch konserviert. Ihre Bedeutung für die Organogenese wurde oft erstmals bei der Taufliege, *Drosophila melanogaster*, beschrieben, welche sich wegen ihrer kurzen Generationszeit für genetische Studien aller Art bestens eignet. So zum Beispiel auch der Wg/Wnt-Weg. Diese Kürzel stehen für wingless. Wg steht für das Protein, Wnt (sprich «wint») meint das Gen. Wg ist ein lösliches Protein, welches für die Flügelanlage der Taufliege essentiell ist. Wg/Wnt bindet an seinen Rezeptor und dadurch wird – im klassischen Fall – ein Signaltransduktionsweg aktiviert, der zu einer Akkumulation des zytosolischen armadillo (menschliches Homolog: β -Catenin) führt. Armadillo kann dann in den Kern translozieren und bestimmte Genprogramme aktivieren. Der klassische Wg/Wnt Signaltransduktionsweg spielt bei der menschlichen Kanzerogenese eine wichtige Rolle. Die hier vorgestellte Arbeit aus Harvard weist nun einem

Wnt-Familienmitglied, Wnt-14, eine entscheidende Bedeutung bei der Gelenkbildung zu. Wnt-14 wird bei der Gelenkentwicklung von Hühnerembryonen in den gelenkformenden Zonen und später in den gelenknahen Strukturen wie Gelenkkapsel und Synovialmembran transkribiert. Exogene Expression von Wnt-14 durch Infektion der Füssanlagen mit einem Wnt-14 exprimierenden Retrovirus führt zur Aktivierung des Entwicklungsprogramms, welches die Gelenkentstehung fördert, d.h. Induktion von gelenkspezifischen Genen und Suppression von chondrogenen Genen. Andere Wnt-Proteine haben diesen Effekt auf die Gelenkbildung nicht. Eine gezielte Beeinflussung der Gelenksneubildung könnte zu innovativen Therapieansätzen bei destruierenden Arthropathien wie z.B. der rheumatoiden Arthritis oder der Arthrose führen.

Cell 2001;104:341-51.

<http://www.stanford.edu/~rnusse/wntwindow.html>

Barbara Biedermann, Bruderholz

Molekulare Psychiatrie: Leukozyten als Spiegel der Seele?

Die Diagnose psychiatrischer Krankheiten wird heutzutage immer noch im Gespräch mit dem Patienten gestellt. Schizophrenie beispielsweise zeichnet sich durch Sprach- und Wahrnehmungsstörungen, Halluzinationen und Realitätsverlust, respektive Konzentrationschwäche, emotionale Verflachung oder soziale Isolation aus. Ein Untersucherunabhängiger Marker würde die Diagnose vereinfachen und könnte bei schubweisem Verlauf ein Rezidiv frühzeitig erfassen. Eine Forschergruppe aus Israel stellt einen solchen Test für die Diagnose «Schizophrenie» vor. Er basiert auf dem semiquantitativen Nachweis von Gentranskripten für Dopaminrezeptoren in den Lymphozyten des peripheren Blutes. Die «Dopamin-Hypothese» der Schizophrenie beruht auf der Beobachtung, dass gewisse, antidopaminerge Medikamente gewisse Krankheitssymptome bessern. Man schreibt die Wirkung dieser Medikamente der selektiven Blockierung der D2-Dopamin-Rezeptoren zu. D2-Rezeptoren konnten in peripheren Blutlymphozyten (PBL) nachgewiesen werden. In einer Fall-Kontroll-Studie, wo Schizophrenie-Patienten mit gesunden Pro-

banden verglichen wurden, konnte gezeigt werden, dass in PBL die Gentranskriptspiegel für einen bestimmten D2 Rezeptor (D_2) um durchschnittlich das 3,6fache (1,6–7,7fach) erhöht sind. Zwar weist diese Studie einige Schwächen auf: die RNA-Quantifizierung ist semiquantitativ, und die beiden verwendeten Methoden werden nicht an den gleichen Patienten-Probanden-Paaren verglichen; Angaben über die RNA-Qualität fehlen; der Verlauf der Dopaminrezeptor Expression unter Therapie respektive in Remission hätte interessiert. Dennoch reiht sich diese Untersuchung in eine Serie von neueren Studien ein, welche Veränderungen in PBL von Patienten mit zentralnervösen Erkrankungen wie Morbus Alzheimer oder Morbus Parkinson beschreiben. Mit Spannung darf abgewartet werden, welche Auswirkungen dieser neue diagnostische Test auf das klinische Management von Patienten mit Schizophrenie haben wird.

Proc Natl Acad Sci USA 2001;98(2):625-8.

Barbara Biedermann, Bruderholz