

## Zur molekulargenetischen SPG-Diagnostik

Annemarie Schwan (Bochum)

Hereditäre Spastische Paraplegie (HSP), auch hereditäre Spastische Spinalparalyse genannt, ist eine neurodegenerative Erkrankung mit spastischer Para- oder Tetraparese, distal betonten Pallesthesien und Blasenentleerungsstörungen. HSP kann nach unterschiedlichen Kriterien klassifiziert werden. Es kann eine Einteilung nach Art des Erbganges, nach den Genloci oder nach der Klinik erfolgen. Bei der HSP kommt es zur axonalen Degeneration des Tractus corticospinalis, Fasciculus gracilis, und zum Teil der spinozerebellären Bahnen. Somit sind die längsten Bahnen mit dem größten Energiebedarf betroffen. Der axonale Transport erfolgt über polarisierte Mikrotubuli oder über membrangebundenes Aktin, wobei Vesikel, Membranen, Mitochondrien, Endosomen, Organellen und Signalproteine angetrieben von Kinesinen und Dyneinen transportiert werden. Der Transport in den langen Axonen hat einen hohen Energiebedarf und ist besonders vulnerabel.

Zur Zeit sind 28 Genloci bekannt, wobei 12 verschiedene Gene identifiziert wurden, die im kausalen pathogenen Zusammenhang zu HSP stehen sollen. In einigen dieser Gene werden relativ häufig Mutationen nachgewiesen (z.B. im SPG4-Gen), in anderen Genen sind nur in einzelnen Familien Mutationen nachgewiesen worden (z.B. SPG13-Gen). Einige der bisher bekannten Genprodukte sind in unterschiedlichster Form in den axonalen Transport involviert. So führen z.B. Mutationen im SPG3-Gen zu Störungen des intrazellulären Vesikeltransports, Mutationen im SPG4-Gen zu Störungen der Zusammensetzung der Mikrotubuli, SPG7-Genmutationen zu Störungen der mitochondrialen Energieproduktion. Die Erforschung der Funktionen und komplexen Interaktionen der einzelnen Genprodukte bedürfen besonderer Forschungsschwerpunkte um die Pathogenese der HSP verstehen zu können. Darauf aufbauend könnten dann kausale Behandlungsmethoden der HSP erarbeitet werden.