

Deutsches Netzwerk für mitochondriale Erkrankungen

mitoNET

“Any symptom, any organ, any age”

Dieses Zitat von A. Munnich (1996) beschreibt die extreme Heterogenität und Komplexität mitochondrialer Erkrankungen am besten: es kann jedes Organ in jedem Alter betroffen sein, es gibt eine unzählige Vielfalt an Symptom-Konstellationen.

Zu den klassischen mitochondrialen Erkrankungen zählen die Chronisch Progressive Externe Ophthalmoparese (CPEO), die mit hängenden Augenlidern und einer Schwäche der äußeren Augenmuskeln einhergeht, die Lebersche Hereditäre Optikus-Neuropathie (LHON), die zur Sehminderung bis hin zur Erblindung führt sowie die Mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktat-Azidose und Schlaganfall-ähnlichen Ereignissen (MELAS), eine schwere multisystemische Erkrankung.

Diese klassischen Erkrankungen beruhen auf Mutationen der mitochondrialen DNA (mtDNA) selbst. Von den ca. 1.500 Proteinen, die für Struktur und Funktion der Mitochondrien erforderlich sind, sind aber nur 13 mtDNA-codiert. Die überwiegende Zahl an Eiweißen wird nukleär codiert und die entsprechenden Proteine dann über einen speziellen Mechanismus in die Mitochondrien importiert. Derzeit sind bereits mehr als 300 nukleäre Gendefekte identifiziert, die größtenteils einem autosomal rezessiven Erbgang folgen.



Prof. Dr. Thomas Klopstock
Koordinator mitoNET, Universitätsklinikum München

Insgesamt finden sich somit unter dem Oberbegriff der mitochondrialen Erkrankungen mehr als 300 einzelne Syndrome, jedes für sich genommen selten, zusammen aber ca. 1 von 4.000 Menschen betreffend.

Das seit 2009 etablierte Verbundprojekt mitoNET hat sich zum Ziel gesetzt, die Grundlagenforschung zu mitochondrialen Erkrankungen weiter voranzutreiben und eine bessere Diagnostik und Therapie mitochondrialer Erkrankungen zu erreichen.

Förderung durch das BMBF

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hatte das mitoNET zunächst im Zeitraum 2009 – 2015 gefördert. Durch seine sehr gute Verstärkung nach 2015 ist es dem Netzwerk gelungen, 2019 erneut im Förderprogramm des BMBF zu translatorenorientierten Verbundvorhaben im Bereich der seltenen Erkrankungen aufgenommen zu werden. Zur nachhaltigen Entwicklung des Netzwerks außerhalb der Förderung durch das BMBF trug u.a. der eigens gegründete Verein mitoNET e.V. mit seinen Fördermitgliedschaften sowie die Einwerbung von EU-Drittmitteln für das Projekt GENOMIT bei, das auf internationalem Level ähnliche Ziele wie das mitoNET verfolgt.

In der jetzigen dritten Förderphase (2019-2022) mit sieben Teilprojekten kann das mitoNET auf seine bewährte Infrastruktur und weitreichende Vor-Ergebnisse aufbauen: u. a. wurde ein Patientenregister aufgebaut, das mittlerweile über 1.500 Patienten enthält, inklusive Verlaufsdaten.

Derzeit wird zudem an einem globalen Register gearbeitet (Förderung über das E-Rare-Projekt GENOMIT).

Die mitoNET-Biomaterialbank, angesiedelt an der TU München, enthält bereits über 7.500 Proben. Auch diese soll mit einem global repository verknüpft werden, um das Wissen über die diversen mitochondrialen Erkrankungen und der ihnen zugrundeliegenden Mechanismen noch besser erforschen zu können.

Im Teilprojekt mitoGENE wurden in den letzten Jahren mittels Exomsequenzierung mehr als 40 neue Krankheitsgene identifiziert. In der neuen Förderphase sollen mittels RNA- und Whole Genome-Sequenzierungen weitere Gendefekte erkannt und damit die diagnostische Unsicherheit bei den betroffenen Patienten gelöst werden.

Weitere Teilprojekte in der neuen Förderphase beschäftigen sich mit der funktionellen Validierung gefundener Sequenzvarianten, mit der Untersuchung molekularer Pathomechanismen mittels Proteomics, mit der Identifikation möglicher Biomarker über Metabolomics, sowie mit der Evaluation von tragbaren Aktivitätsmonitoren als neue Endpunkte für klinische Studien.

Die Forschungsergebnisse des Netzwerks wurden in bisher über 150 Publikationen veröffentlicht. Das mitoNET hat in den letzten Jahren wesentlich zu Fortschritten der mitochondrialen Medizin beigetragen. Auch in Zukunft ist das Ziel, die Diagnostik und Therapie mitochondrialer Erkrankungen zu verbessern und das Leben der betroffenen Patienten zu erleichtern.

Kontakt:

Prof. Dr. Thomas Klopstock
Friedrich-Baur-Institut
an der Neurologischen Klinik und Poliklinik
Klinikum der Universität München
Ziemssenstraße 1a, 80336 München
Tel.: +49 089 4400-57400
E-Mail: thomas.klopstock@med.uni-muenchen.de
Web: www.mitoNET.org

mitoNET

