

Klinische und molekulargenetische Befunde eines Kindes mit einer Myostatin Mutation

Muskelschwund und -schwäche gehören zu den häufigsten angeborenen oder erworbenen Erkrankungen. Hierzu zählen Muskeldystrophien, Kachexie und altersbedingter Muskelschwund. Bisher existieren keine allgemein anerkannten medikamentösen Therapien zur Verbesserung der Muskelmasse und Muskelkraft. Daher bestand großes Interesse an dem Muskelwachstumsfaktor Myostatin, der das Muskelwachstum hemmt und durch die Arbeitsgruppe um Se-Jin Lee von der Johns Hopkins Universität im Jahre 1997 entdeckt wurde. Myostatin gehört zur Gruppe der sezernierten Wachstumsfaktoren der TGF- β Superfamilie. Myostatin wird fast ausschließlich im Muskel gebildet. Eine Inaktivierung dieses Wachstumsfaktors in Mäusen oder Rindern kann zu einer Erhöhung der Muskelmasse bis auf das Doppelte führen.

Seit der Publikation zur Therapie der Muskeldystrophie der *mdx*-Maus (dem Mausmodell der Duchenn'schen Muskeldystrophie) mit Myostatin-blockierenden Antikörpern (Bogdanovich et al. Functional improvement of dystrophic muscle by myostatin blockade. *Nature* 2002, **420**, 418-421) bestand die Hoffnung, dass diese Therapie auch für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen insbesondere bei Patienten mit der Muskeldystrophie Duchenne eine Option sein könnte. Unklar war, ob eine Myostatin-Blockierung beim Menschen eine ähnliche Wirkung wie bei der Myostatin knockout-Maus entfalten würde. Diese Frage konnten wir positiv beantworten durch die Beschreibung eines Kindes mit hypertropher Muskulatur. Eine homozygote Mutation im Intron I des *Myostatin* Gens des Kindes (splice site mutation) führte dazu, dass die prä-mRNA des Kindes nicht richtig gespleißt wurde und somit kein funktionelles Myostatin produziert werden konnte. Das Kind war außergewöhnlich stark für sein Alter, ansonsten aber gesund. Hinweise für eine Vergrößerung des Herzmuskels bestanden nicht.

Autoren der Originalarbeiten:

- [1] Schuelke M, Wagner KR, Stolz LE, Hubner C, Riebel T, Kömen W, Braun T, Tobin JF, Lee SJ. Myostatin mutation associated with gross muscle hypertrophy in a child. *N Engl J Med* 2004, **350**, 2682-2688.
- [2] Uhlenberg B, Lucke B, Schuelke M. *N Engl J Med* 2004, **352**, 1030-1031.