

## 5,10-Methylentetrahydrofolatreduktase-Mutation

T. Stief

Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie,  
Krankenhaus der Philipps-Universität, Marburg, Deutschland

**Synonym(e)** MTHFR-Mutation

**Englischer Begriff** Methylentetrahydrofolate reductase mutation

**Definition** Methylentetrahydrofolatreduktase (MTHFR) katalysiert die Umsetzung von 5,10-Methylentetrahydrofolat zu 5-Methyltetrahydrofolat, einem Cosubstrat für die Methylierung (C1-Transfer) von Homocystein zu Methionin.

Erhöhte Homocysteinkonzentrationen erhöhen das Risiko für venöse und arterielle Thrombosen. Das MTHFR-Gen liegt auf Chromosom 1p36.3. Hyperhomocysteinämie kann durch die mutierte thermolabile Form der MTHFR (C677T) verursacht werden, die durch Punktmutation an der Aminosäureposition 222 statt eines Alanins (677C) ein Valin (677 T) hat. Individuen (ca. 10 %), die homozygot für 677 T sind (677TT), haben eine ca. 50 % geringere Aktivität als Individuen, die homozygot für 677CC („Wildtyp“) sind. Lymphozyten von 677TT-Individuen sind sensitiver gegenüber Methotrexat (MTX).

Erniedrigte Vitamin-B6-Konzentrationen und Hyperhomocysteinämie könnten Risikofaktoren für eine venöse Thrombose sein. Der Metabolismus erfolgt Vitamin-B12-abhängig (► **Vitamin B12**), über die MTHFR oder Vitamin-B6-abhän-

gig (► **Vitamin B6**) über die Cystathionin-β-Synthase. In ähnlicher Häufigkeit wie die Punktmutation C677T findet sich ein weiterer Single Nucleotide Polymorphism (► **SNP**) an der Nukleotidposition 1298. 1298A kodiert für ein Glu, während 1298C für ein Ala an der Aminosäureposition 429 kodiert. Rekombinante MTHFR 1298A und MTHFR 1298C haben in vitro gleiche Eigenschaften. Jedoch scheinen Individuen, die heterozygot für beide Mutationen sind (ca. 15 % der Bevölkerung) niedrigere Aktivitäten für MTHFR zu haben als Individuen, die heterozygot nur für MTHFR 677 T sind. In Kombination mit Faktor-V-Mutation Leiden oder Prothrombin-G2021A-Mutation scheinen beide MTHFR-Mutationen das Thromboserisiko und bei Frauen das Risiko wiederholter Aborte in der Frühschwangerschaft zu steigern.

Eine übliche Methode zum Nachweis der MTHFR-Mutation ist die PCR-Amplifikation der entsprechenden Genregion.

## Literatur

- Alizadeh S, Djafarian K, Moradi S, Shab-Bidar S (2016) C667T and A1298C polymorphisms of methylentetrahydrofolate reductase gene and susceptibility to myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 217:99–108. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.181>
- Moll S, Varga EA (2015) Homocysteine and MTHFR mutations. *Circulation* 132:e6–e9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013311>
- Porter K, Hoey L, Hughes CF, Ward M, McNulty H (2016) Causes, consequences and public health implications of low B-vitamin status in ageing. *Nutrients* 8:725. <https://doi.org/10.3390/nu8110725>