

Epilepsie: Funktion von „Brems-Zellen“ gestört

Studie der Uni Bonn liefert mögliche Erklärung, wie sich ein Anfall über das Gehirn ausbreiten kann

Bei manchen Formen der Epilepsie ist vermutlich die Funktion bestimmter „Brems-Zellen“ im Gehirn gestört. Möglicherweise ist das ein Grund, warum sich die elektrische Fehlfunktion vom Ort ihrer Entstehung über weite Teile des Gehirns ausbreiten kann. In diese Richtung deutet zumindest eine aktuelle Studie der Universität Bonn, an der auch Forscher aus Lissabon beteiligt waren. Die Ergebnisse erscheinen in Kürze im renommierten „Journal of Neuroscience“, sind aber bereits online abrufbar.

Die Forscher hatten für ihre Studie Ratten untersucht, die an einer so genannten Schläfenlappen-Epilepsie litten. Beim Menschen ist dies die häufigste Form der Erkrankung. Leider spricht sie kaum auf die bislang verfügbaren Medikamente an. „Umso wichtiger ist es, ihren Entstehungs-Mechanismus aufzuklären“, betont Dr. Leonie Pothmann, die über das Thema am Institut für Experimentelle Epileptologie der Universität Bonn promoviert hat.

Die jetzt erschienenen Daten könnten Wissenschaftlern dabei helfen. Sie deuten nämlich darauf hin, dass bei Patienten ein bestimmter Zelltyp nicht richtig funktioniert. Betroffen ist eine Klasse von so genannten inhibitorischen Interneuronen – das sind Zellen, die die Erregung von Hirnarealen dämpfen können. „Wir haben Interneurone im Hippokampus untersucht, einem Bereich im Schläfenlappen, der als Herd epileptischer Anfälle bekannt ist“, erklärt Pothmann.

Eine wichtige Rolle bei der Erregungs-Weiterleitung im Hippokampus übernehmen die Pyramidalzellen. Auf einen elektrischen Reiz hin erzeugen sie ihrerseits Spannungspulse. Diese stimulieren unter anderem Interneuronen, die dann wiederum die Pyramidalzellen hemmen. Diese Rückkopplungsschleife fungiert gewissermaßen als Bremse: Sie verhindert, dass sich die Spannungspulse ungehindert ausbreiten. Einen entstehenden epileptischen Anfall würden sie auf diese Weise im Keim ersticken, bevor er auf andere Teile des Gehirns übergreifen könnte.

Brems-Simulation im Computer

„Bei den Ratten funktionierte diese Bremse im Vergleich zu gesunden Tieren aber nicht richtig“, sagt Pothmanns Kollege Dr. Oliver Braganza. „Unsere Messungen zeigen, dass die schnelle, robuste Hemmung, die in gesunden Tieren stattfindet, in kranken Tieren stark vermindert ist.“

Um herauszufinden, woran das liegen könnte und was die Auswirkungen sind, simulierten die Wissenschaftler das Zusammenspiel aus Pyramidalzelle und Interneuron am Computer. Dabei veränderten sie bestimmte Eigenschaften des virtuellen Interneurons, bis es sich in der Simulation genauso verhielt wie in den kranken Tieren.

Die Ergebnisse lassen Rückschlüsse auf zwei mögliche Störungen zu: So scheinen die Interneuronen auf einen Reiz hin die in ihrem Zellinnern gespeicherten Signalmoleküle (Neurotransmitter) nur zu einem geringen Teil zu entlassen. Außerdem funktioniert ihre Membran nicht korrekt: Sie kann nicht so gut ein Spannungsgefälle aufrechterhalten – fast so, als hätte sie einen leichten Kurzschluss. Beide Faktoren tragen dazu bei, dass die Interneurone nur vergleichsweise schwach

aktiviert werden. Im Zusammenspiel mit den Pyramidalzellen führte dies in der Computersimulation dazu, dass gerade die Art von Aktivität, die in epileptischen Anfällen entsteht, weitgehend ungehindert weitergeleitet wurde.

„Wir müssen diesen Befunden nun weiter nachgehen“, erklärt Prof. Dr. Heinz Beck, Leiter des Instituts für Experimentelle Epileptologie und Mitglied des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen. „Zunächst müssen wir herausfinden, ob die beiden Störungen tatsächlich für die Fehlfunktion der Interneuronen verantwortlich sind. Falls ja, eröffnet das langfristig möglicherweise den Weg zu neuen Therapieansätzen.“ Noch seien die Ergebnisse aber reine Grundlagenforschung, betont er. „Ob sie für Patienten Früchte tragen werden, ist keineswegs klar – und wenn, wird es sicher noch viele Jahre dauern.“

Publikation: Leonie Pothmann, Christian Klos, Oliver Braganza, Sarah Schmidt, Oihane Horno, Raoul-Martin Memmesheimer und Heinz Beck: Altered dynamics of canonical feed-back inhibition predicts increased burst transmission in chronic epilepsy; The Journal Of Neuroscience; <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2594-18.2019>