

Herz und Hirn nutzen denselben Taktgeber

Forschungsteam weist molekulare Verbindung zwischen Nervenerkrankung und Herzrhythmusstörung nach

Schrittmacher für Herz und Hirn: Das Protein VAPB gibt sowohl den Takt des Herzens vor als auch den Rhythmus, in dem Nervenzellen feuern. Das schreibt eine europäische Forschungsgruppe unter Marburger Leitung im Fachblatt „The FASEB Journal“, der Zeitschrift des Bundes der Amerikanischen Gesellschaften für experimentelle Biologie (FASEB). Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben aufgeklärt, wie VAPB auf Kanäle einwirkt, die elektrisch geladene Teilchen von einer Seite der Zellmembran auf die andere schleusen.

Nicht nur das Herz schlägt in einem gleichbleibenden Rhythmus, auch in Hirn und Nervensystem finden sich regelmäßig feuernde Nervenzellen. „Nur wenn wir die zugrunde liegenden Mechanismen genau kennen, lassen sich die physiologischen Ursachen von Krankheiten wie Herzrhythmusstörungen und Epilepsie erklären und wirkungsvoll behandeln“, sagt der Physiologe Professor Dr. Niels Decher von der Philipps-Universität, der die Studie leitete.

Die „Amyotrophe Lateralsklerose“ (ALS) oder Charcot-Krankheit ist eine unheilbare Erkrankung des Nervensystems, die sich in Lähmungen und Muskelschwäche äußert. Einer der bekanntesten Betroffenen war der britische Astrophysiker Stephen Hawking. Durch die Arbeiten der Marburger Forscher weiß man nun ein wenig mehr über die Ursachen von ALS. Das Team nahm ein Protein unter die Lupe, von dem bekannt ist, dass es bei ALS nicht richtig funktioniert.

Viele unserer Körperfunktionen beruhen auf elektrischen Signalen und deren Weiterleitung, etwa die Nerventätigkeit oder der Herzschlag. Die elektrischen Signale kommen zustande, indem geladene Teilchen – so genannte Ionen – innerhalb der Zelle anders verteilt sind als außerhalb, so dass eine elektrische Spannung entsteht. Für die ungleiche Verteilung sorgen Kanäle in der Zellmembran, durch die elektrisch geladene Teilchen von einer Seite der Membran auf die andere gelangen.

Zu den Kanälen, die die resultierende elektrische Spannung ausnutzen, gehören auch so genannte HCN-Kationenkanäle, die sich hauptsächlich in Herz und Nervensystem finden. Wenn sie durch Spannung aktiviert werden, führen HCN-Kanäle zur Durchlässigkeit der Zellmembran für positiv geladene Teilchen. Der durch sie erzeugte elektrische Strom wirkt als Schrittmacher an der Kontrolle des Herzrhythmus mit und fördert die rhythmische Aktivität in Nervenzellen.

„Wie diese Kanäle im Gewebe vorliegen, ist wenig verstanden“, erläutert Dechers Mitarbeiterin Nicole Silbernagel, die Erstautorin der Studie. Zum Beispiel war bislang nicht bekannt, wie die Kanalproteine mit weiteren Molekülen zusammenwirken, die deren Aktivität verstärken oder abschwächen, so genannten Modulatoren; Decher und sein Team untersuchten den Modulator VAPB – es ist dasjenige Protein, dessen Funktionsausfall zur ALS-Erkrankung führt.

„Ursprünglich wurde VAPB als Protein beschrieben, das an der chemischen Signalübertragung im Nervensystem beteiligt ist“, legt Decher dar. Die Wissenschaftler erforschten VAPB, indem sie das Molekül in Zellen einschleusten oder daraus entfernten und studierten, welche Effekte sich daraus ergeben.

Das Ergebnis: Liegt VAPB in einer Zelle vor, so verstärkt sich der Strom, der durch HCN-Ionenkanäle fließt. Fehlt VAPB, so kommt es zu verlangsamtem Herzschlag – vermutlich, weil die Schrittmacher-Kanäle nicht mehr moduliert werden können. „Wir zeigen, dass VAPB eine essentielle Komponente neuronaler und kardialer Schrittmacher ist“, schreiben die Autorinnen und Autoren. „Unsere Befunde sind für das Verständnis von Herzrhythmusstörungen und Epilepsie von Belang; sie offenbaren eine unerwartete Verbindung zwischen Herz- und Hirnrhythmusstörungen.“

Niels Decher lehrt Vegetative Physiologie an der Philipps-Universität. Neben seiner Arbeitsgruppe beteiligten sich an der Studie zahlreiche weitere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus Marburg und von anderen Universitätsstandorten in der Bundesrepublik sowie in Großbritannien und Frankreich. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft und weitere Forschungsförderer unterstützten die zugrunde liegenden Arbeiten finanziell.

Originalpublikation: Nicole Silbernagel & al.: The VAMP-associated protein VAPB is required for neuronal and cardiac pacemaker channel function, FASEB 2018, DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.201800246R>