

Warum ein mutierter Kaliumkanal in roten Blutzellen zur Blutarmut führen kann

Eine Variante der Blutarmut (Anämie) ist die Gárdos Channelopathy, eine Fehlfunktion so genannter Gárdos-Kanäle. Durch diese gelangen Kalium-Ionen aus den roten Blutzellen hinaus. Ist die Funktion der Kanäle gestört, wirkt sich das auch auf die Calcium-Konzentration aus. Mit schwerwiegenden Folgen: Zu viel Calcium lässt die Zelle sterben, es kommt zur Anämie. Forscher haben den Zusammenhang zwischen Kalium- und Calciumströmen nun untersucht und im Fachjournal Blood Advances veröffentlicht.

Blutarmut oder Anämie ist eine Gruppe von Krankheiten, die vielerlei Ursachen und Symptome hat. Menschen, die unter einer Anämie leiden, sind häufig abgeschlagen, die Haut verfärbt sich, und mit einer Anämie erhöht sich auch das Risiko, an einer Herz-Kreislauf-Schwäche vorzeitig zu versterben. Ihr Körper wird nicht mehr richtig mit Sauerstoff versorgt, da bei einer Blutarmut die roten Blutkörperchen, die den Sauerstoff im Körper zu den Zellen transportieren soll, vermehrt absterben.

Ausgelöst werden kann eine Anämie unter anderem durch eine genetische Mutation, die zu einer Fehlfunktion an einem bestimmten Kaliumkanal der roten Blutzellen führt. Dieser so genannte Gárdos-Kanal kommt zwar nur sehr selten auf der Oberfläche einer Blutzelle vor (im Schnitt etwa zehn Kanäle pro Zelle), aber wenn er nicht richtig funktioniert, setzt dies eine fatale Folgereaktion in Gang. „Der Gárdos-Kanal ist für die Volumenregulation in der Zelle verantwortlich“, erklärt Professor Lars Kaestner. Der Biophysiker ist Spezialist für die Biologie und Physik von Blutzellen und hat in einer Studie untersucht, wie sich die Fehlfunktion des Kaliumkanals auf Blutzellen auswirkt. „Bei dieser speziellen Mutation, Gárdos Channelopathy, sorgt die Fehlfunktion des Kaliumkanals seltsamerweise zu einer erhöhten Calcium-Konzentration in der Zelle“, so seine Beobachtungen. „Wir haben uns nun gefragt, was dahintersteckt.“

Kaestner und sein Team haben daher die Membranpotenziale der roten Blutzellen gemessen, also geschaut, bei welchen Spannungen die Kanäle geschlossen sind und wann sie sich öffnen. Die genetische Veränderung des Gárdos-Kanals führt dazu, dass sich der Kanal schneller öffnet, und die Kalium-Teilchen strömen aus der Zelle. „Dann ‚springt‘ das Potenzial allerdings von -10 Millivolt im Ruhezustand auf -60 Millivolt“, berichtet Lars Kaestner. „Ein solcher Sprung ist enorm und ansonsten nur von erregbaren Zellen wie etwa Nervenzellen oder Herzmuskelzellen bekannt“, so der Biophysiker weiter. Diese Sprünge wiederum lösen die Aktivität von spannungs-aktivierten Calcium-Kanälen aus, die dafür sorgen, dass Calcium in die Zelle einströmt.

„Bei der von uns untersuchten Mutation, die zur Gárdos Channelopathy führt, sorgt das nun dafür, dass viel zu viel Calcium in die Zelle einströmt und diese damit abstirbt“, sagt Lars Kaestner. Sterben aber zu viele rote Blutzellen ab, kommt es damit zur Blutarmut.

Mit ihrer Forschungsarbeit haben die Wissenschaftler um Lars Kaestner einen weiteren Schritt im Verständnis der schwierig zu diagnostizierenden Anämien gewonnen. „Denn diese sind sehr problematisch“, weiß der Fachmann. „Man weiß dann zwar, dass ein Patient eine Blutarmut entwickelt hat, aber welche Ursache sie genau hat, ist oft unklar“, so der Biophysiker.

Originalpublikation:

Jansen, J., Qiao, M., Hertz, L., Wang, X., Fermo, E., Zaninoni, A., Colombatti, R., Bernhardt, I., Bianchi, P., Kaestner, L. (2021) *Mechanistic ion channel interactions in red cells of patients with Gárdos channelopathy*. Blood Advances, 5(17), 3303-3308. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003823>