

Defekt im Kalziumkanal des Kleinhirns als Ursache für Absence-Epilepsie

Kalziumkanäle steuern im menschlichen Gehirn den Einstrom von Kalziumionen in die Nervenzellen. Wissenschaftler vom Lehrstuhl für Allgemeine Zoologie und Neurobiologie, Fakultät für Biologie und Biotechnologie der Ruhr-Universität Bochum, haben vor Kurzem in einer tierexperimentellen Studie mit Labormäusen herausgefunden, dass ein Defekt im Kalziumkanal vom so genannten P/Q-Typ verschiedene Bewegungsstörungen und die Absencen-Epilepsie auslösen kann. Bereits 2011 konnten die Forscher um Dr. Melanie Mark und Prof. Dr. Stefan Herlitze zeigen, dass ein Verlust von PQ-Kalziumkanälen in bestimmten Zellen des Kleinhirns zu Epilepsie, Migräne und bestimmten Bewegungs- und Koordinationsstörungen, wie der Ataxie, führen kann. Die neue Erkenntnis ist nun, dass schon ein Defekt in den Ausgangssignalen des Kleinhirns ausreicht, um diese Erkrankungen auszulösen. Das heißt den Experten zufolge also, dass genetische Veränderungen des PQ-Kanals im Kleinhirn massive Folgen, wie Absencen, haben können, und zwar auch dann, wenn dieselben Kanäle im restlichen Gehirn intakt sind. „Wir hoffen, dass unsere Ergebnisse dazu beitragen werden, neue Behandlungsmethoden zu entwickeln, vor allem für Kinder und junge Erwachsene, die an Absencen leiden“, so Dr. Melanie Mark.
(drs)

[Mitteilung der Ruhr-Universität Bochum, März 2013](#)



Calciumkanal im Kleinhirn als Auslöser für Bewegungsstörungen und Epilepsien

Dr. Josef König *Pressestelle*
[Ruhr-Universität Bochum](#)

Ein Defekt im Calciumkanal vom sogenannten P/Q-Typ in den Nervenzellen des Kleinhirns kann eine Reihe von Bewegungsstörungen und eine spezielle Form der Epilepsie auslösen, die Absencen. Das berichtet ein Forscherteam um Dr. Melanie Mark und Prof. Dr. Stefan Herlitze von der Ruhr-Universität Bochum. Sie untersuchten Mäuse, denen der Ionenkanal vom P/Q-Typ in denjenigen Nervenzellen fehlte, die modulierende Signale ins Kleinhirn senden. „Wir hoffen, dass unsere Ergebnisse dazu beitragen werden, neue Behandlungsmethoden zu entwickeln, vor allem für Kinder und junge Erwachsene, die an Absencen leiden“, sagt Melanie Mark.

Ein Ionenkanal, viele Krankheiten
Calciumkanal im Kleinhirn als Auslöser für Bewegungsstörungen und Epilepsien
RUB-Forscher berichten im „Journal of Neuroscience“

Ein Defekt im Calciumkanal vom sogenannten P/Q-Typ in den Nervenzellen des Kleinhirns kann eine Reihe von Bewegungsstörungen und eine spezielle Form der Epilepsie auslösen, die Absencen. Das berichtet ein Forscherteam um Dr. Melanie Mark und Prof. Dr. Stefan Herlitze

von der Ruhr-Universität Bochum. Sie untersuchten Mäuse, denen der Ionenkanal vom P/Q-Typ in denjenigen Nervenzellen fehlte, die modulierende Signale ins Kleinhirn senden. „Wir hoffen, dass unsere Ergebnisse dazu beitragen werden, neue Behandlungsmethoden zu entwickeln, vor allem für Kinder und junge Erwachsene, die an Absencen leiden“, sagt Melanie Mark. Das Team vom Lehrstuhl für Allgemeine Zoologie und Neurobiologie berichtet im „Journal of Neuroscience“.

Mutationen des P/Q-Typ-Kanals können eine Reihe von Krankheiten auslösen

„Eine der größten Herausforderungen in der neurobiologischen Erforschung von Hirnkrankheiten ist, die neuronalen Schaltkreise oder Zelltypen zu identifizieren, in denen die Ursache für die Krankheiten sitzt“, sagt Melanie Mark. Die Bochumer Wissenschaftler wollten diese Frage für bestimmte Bewegungsstörungen klären, die durch eine fehlerhafte Funktion des Kleinhirns zustande kommen. Genauer gesagt untersuchten sie die möglichen Ursachen von motorischen Koordinationsstörungen, Ataxien genannt, und Störungen des Bewegungsablaufs, den sogenannten Dyskinesien. In einer Studie aus dem Jahr 2011 zeigten die Forscher, dass ein bestimmter Typ von Calciumkanälen, der P/Q-Typ, in den Nervenzellen des Kleinhirns Ursprung dieser Krankheiten sein kann. Der Kanal kommt im gesamten Gehirn vor, und Mutationen in ihm können Migräne, verschiedene Epilepsieformen, Dyskinesien und Ataxien bei Menschen bewirken.

Gestörter Kleinhirn-Output reicht aus

„2011 haben wir überraschend herausgefunden, dass ein Verlust von P/Q-Typ-Kanälen, speziell in den Purkinjezellen, dem einzigen Output des Kleinhirnkortex, nicht nur Ataxien und Dyskinesien zur Folge hat, sondern auch eine Krankheit, die vor allem bei Kindern und jungen Erwachsenen auftritt, die Absencen“, so Dr. Mark. Das Forscherteam stellte daraufhin die Hypothese auf, dass ein Defekt in den Ausgangssignalen des Kleinhirns ausreicht, um verschiedene Krankheiten auszulösen, die mit dem P/Q-Kanal in Zusammenhang stehen. Mit anderen Worten: Mutationen des P/Q-Kanals im Kleinhirn können verheerende Folgen haben, selbst wenn die P/Q-Kanäle im restlichen Gehirn intakt sind.

Störung der Eingangssignale hat ähnliche Effekte wie Störung der Ausgangssignale

Für diese Hypothese fand Marks Team nun weitere Hinweise. In der aktuellen Studie störten die Biologen jedoch nicht wie zuvor die Ausgangssignale des Kleinhirns, also die Purkinjezellen, sondern die Eingangssignale. Die Purkinjezellen erhalten modulierenden Input von anderen Neuronen, unter anderem den Körnerzellen. „Diese modulierenden Signale sind wichtig für eine reibungslose Kommunikation zwischen den Nervenzellen des Kleinhirns“, erklärt Melanie Mark. In Mäusen störten die Forscher die Eingangssignale, indem sie durch genetische Manipulation die P/Q-Typ-Kanäle in den Körnerzellen ausschalteten. Das führte zu Ataxien, Dyskinesien und Absencen – genau wie die Manipulation der Ausgangssignale in der früheren Studie. „Die Ergebnisse liefern neue Hinweise, dass das Kleinhirn in den Beginn und/oder Fortlauf von neurologischen Störungen involviert ist“, fasst Mark zusammen. „Wir haben nun auch ein Tiermodell, mit dem wir herausfinden können, welche Signalwege und Moleküle im Kleinhirn die Ursachen für die Krankheiten beim Menschen sind.“

Titelaufnahme

T. Maejima, P. Wollenweber, L.U.C. Teusner, J.L. Noebels, S. Herlitze, M.D. Mark (2013): Postnatal loss of P/Q-type channels confined to rhombic-lip-derived neurons alters synaptic

transmission at the parallel fiber to Purkinje Cell synapse and replicates genomic Cacna1a mutation phenotype of ataxia and seizures in mice, The Journal of Neuroscience, doi: 10.1523/JNEUROSCI.5442-12.2013

Weitere Information

Dr. Melanie Mark, Lehrstuhl für Allgemeine Zoologie und Neurobiologie, Fakultät für Biologie und Biotechnologie der Ruhr-Universität, 44780 Bochum, Tel. 0234/32-27913, E-Mail: melanie.mark@rub.de

Prof. Dr. Stefan Herlitze, Lehrstuhl für Allgemeine Zoologie und Neurobiologie, Fakultät für Biologie und Biotechnologie der Ruhr-Universität, 44780 Bochum, Tel. 0234/32-24363, E-Mail: stefan.herlitze@rub.de

Redaktion: Dr. Julia Weiler

Merkmale dieser Pressemitteilung:

Journalisten

Biologie, Medizin

überregional

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen

Deutsch
