



Exzellenzcluster der Universität zu Köln

Pressemitteilung

Astrid Bergmeister . CECAD PR & Marketing

Genmutation verhindert Schmerzwahrnehmung Kölner Genomforschern gelingt wichtige Entdeckung

Köln, 15. September 2013. Forscher des Exzellenzclusters CECAD an der Universität zu Köln haben für ein internationales Netzwerk unter Leitung von Wissenschaftlern der Friedrich-Schiller-Universität Jena eine Punktmutation im Gen *SCN11A* identifiziert, die den Ausfall des Schmerzempfindens verursacht. Das Gen *SCN11A* enthält die Informationen für den Natrium-Ionenkanal $Na_v1.9$, der besonders häufig in Schmerzrezeptoren auftritt.

Die Mutation führt zu einer Überfunktion des Kanals, die die Nervenzelle überlastet und in ihrer Funktion lähmt. Dieses Phänomen ist neu, denn mutationsbedingte Überfunktion von Ionenkanälen ging in anderen Fällen immer mit erhöhter Schmerzwahrnehmung einher. Die Forscher sind zuversichtlich, durch das Verständnis dieser neuen Art der Krankheitsentstehung wirksamere Medikamente für die Schmerztherapie entwickeln zu können.

Das Wahrnehmen von Schmerzen schützt unseren Körper vor schwerwiegenden Verletzungen. Ohne Schmerzen, die vor einer Gefahr warnen, kann sich der Mensch nur schlecht vor dieser Gefahr schützen, insbesondere, wenn es sich um Kinder handelt, die mit einem genetischen Defekt geboren werden, der die Schmerzwahrnehmung verhindert. Als Konsequenz kommt es zu häufigen Knochenbrüchen, Verbrennungen und anderen Verletzungen. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Genomforschungszentrum (CCG) der Kölner Universität sind darauf spezialisiert, derartige Gendefekte aufzuspüren. Sie erhielten von ihren Jenaer Kollegen DNA-Proben eines vier Jahre alten Mädchens mit

einem solchen Gendefekt, das seit seiner Geburt keine Schmerzen empfinden kann sowie von ihren gesunden Eltern. Mit den neuesten DNA-Sequenziermethoden konnten sie in kürzester Zeit alle 22.000 Gene des Mädchens untersuchen und die Sequenzen mit denen der Eltern vergleichen. Ergebnis: Nur eine einzige neue Mutation wurde bei dem Kind gefunden, und zwar im Gen *SCN11A*. Eine minimale Veränderung mit verheerender Wirkung.

Das Gen *SCN11A* speichert die Informationen für den spannungsgesteuerten Natrium-Ionenkanal Na_v1.9. Dieser tritt überwiegend in Schmerzrezeptoren auf und spielt eine besondere Rolle bei der Weiterleitung von Schmerzsignalen zum zentralen Nervensystem. Um die tragende Rolle des mutierten Ionenkanals für die Schmerzempfindung zu bestätigen, wurden im Verlauf der Studie weitere 58 Personen, die an dem Verlust von Sinneswahrnehmungen leiden, untersucht. Unter diesen war ein Junge aus Schweden, bei dem exakt die gleiche Mutation festgestellt wurde. Sie wurde wieder nur bei ihm, aber nicht bei den Eltern gefunden, war also bei der Keimzellbildung neu entstanden. Das wiederholte gleichzeitige Auftreten dieser neuen Mutation und des Phänomens der Schmerzfreiheit ist ein gewichtiges Argument für den ursächlichen Zusammenhang zwischen der Veränderung in der DNA und dem beobachteten Phänotyp. Untermauert wurde dies durch funktionelle Analysen in Modellorganismen. Im Detail zeigte sich, dass der Natrium-Ionenkanal durch die Mutation übermäßig aktiv wird und damit eine Regeneration der Schmerzrezeptorzellen für eine neue Reizaufnahme verhindert. Die Überaktivität des Natrium-Ionenkanals führt hier also nicht zu einer verstärkten Schmerzempfindung, wie man es in anderen Fällen gestörter Schmerzempfindung zuvor beobachtet hat, sondern stört das System so, dass im Ergebnis die Schmerzwahrnehmung vollständig ausfällt. Die Forschungsergebnisse belegen einen bisher unbekanntem Weg der Krankheitsentstehung, aus dem sich auch neue Möglichkeiten zur Beeinflussung der Schmerzwahrnehmung und damit neue Therapiemöglichkeiten ergeben.

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse der Arbeitsgruppe um Prof. Peter Nürnberg wurden am 15. September 2013 in dem Wissenschaftsmagazin „Nature Genetics“ erstmalig veröffentlicht.

Kontakt:

Prof. Dr. Peter Nürnberg
CECAD – Exzellenzcluster der Universität zu Köln
CCG (Cologne Center for Genomics)
Telefon +49 221 478-96801

nuernberg@uni-koeln.de

Astrid Bergmeister
Leiterin CECAD PR & Marketing
Telefon + 49 (0) 221 470-5287
astrid.bergmeister@uk-koeln.de