Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung

Band: - (2003)

Heft: 57

Artikel: Der Salzkanal

Autor: Daetwyler, Jean-Jacques

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-551586

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 20.08.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

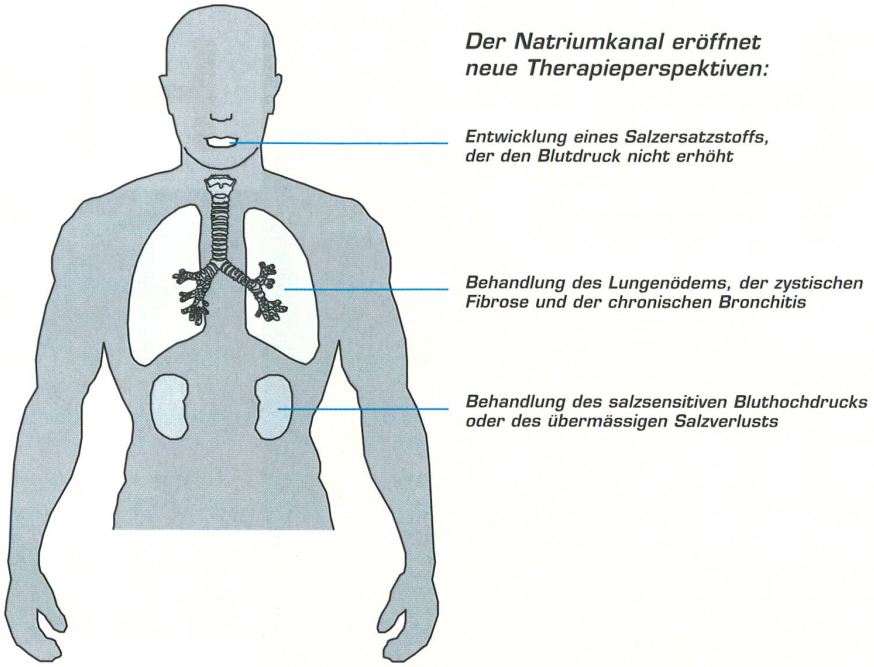
Der Salzkanal

Mit Hilfe einer seltenen erblichen Krankheit haben Lausanner Forschende ein Grundprinzip für Blutdruckbeschwerden enträtselt. Schlüsselelement ist ein winziger Kanal in der Niere.

VON JEAN-JACQUES DAETWYLER
FOTO ISABELLE BLÜMLEIN

An Bluthochdruck leiden 20 Prozent der Bevölkerung, bei den über 65-Jährigen trifft es sogar jeden zweiten. Besonders heimtückisch ist die Krankheit, weil sie sich häufig unbemerkt entwickelt, ohne Schmerzen und meistens auch ohne andere Beschwerden, längerfristig aber grossen Schaden anrichten kann: Bluthochdruck begünstigt Thrombosen, Infarkte und Hirnblutungen und kann zu Herzbeschwerden oder Nierenschwäche führen und ist damit ein schwerwiegendes Problem der öffentlichen Gesundheit. Die Ursachen von Bluthochdruck sind zwar in den meisten Fällen noch immer unbekannt. Zahlreiche Beobachtungen, insbesondere an eineiigen Zwillingen, weisen jedoch darauf hin, dass es sich um eine vielfältig bedingte Erkrankung handelt, bei der genetische Faktoren eine grosse Rolle spielen.

Welche Gene sind für eine Veranlagung zu Bluthochdruck verantwortlich? Den Ursachen dieser Krankheit ist seit mehr als zehn Jahren Bernard Rossier vom Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Lausanne auf der Spur. Für seine Arbeiten erhielt er vor einigen Jahren den Marcel-Benoist-Preis, eine der angesehensten wissenschaftlichen Auszeichnungen in der Schweiz. Und sein Team ist in diesem Bereich weltweit führend.



Die Aufmerksamkeit des Forschers gilt dabei den Genen, die einen Einfluss auf den Haushalt von Kochsalz (Natriumchlorid) haben: «Bereits vor fünfzig Jahren hat die medizinische Forschung einen Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und Salzkonsum nachgewiesen», erklärt Rossier. Allerdings ruft das Gewürz nicht bei allen Leuten dieselbe Wirkung hervor. Bei zwei Dritteln der Bevölkerung unter 30 Jahren beeinflusst der Salzkonsum den Blutdruck kaum; bei den über 50-Jährigen haben über 20 Prozent eine Hypertonie, und von diesen reagiert jede zweite Person auf Salz. Die unterschiedliche Empfindlichkeit lässt darauf schliessen, dass genetische Faktoren mitspielen.

Obwohl es sich um Grundlagenforschung handelt, verfolgt Rossiers Team auch praktische Ziele. Zum Beispiel könnten genetische Tests entwickelt werden, welche die Veranlagung für Bluthochdruck aufzeigen. Denkbar wären aber auch neue Behandlungsansätze für die Krankheit, wie spezifischere harntreibende Mittel, oder aber die Entwicklung einer Substanz, die sich anstelle von Kochsalz verwenden lässt.

Wählerische Durchtrittspforte

Zusammen mit seiner Forschungsgruppe konzentrierte sich Bernard Rossier zuerst auf einen Sonderfall: das Liddle-Syndrom, bei dem der Konsum von Salz zu schwerem Bluthochdruck führt. Es handelt sich dabei um eine erbliche Krankheit, bei der nur ein einziges Gen betroffen ist, was die Untersuchungen entscheidend vereinfacht. Mit Hilfe des betroffenen Gens fand Rossier nämlich ein Eiweiss, das für den Salzhaushalt des Organismus entscheidend ist: das ENaC (englische Abkürzung für epithelialer Natriumkanal).

ENaC ist ein spezialisiertes Eiweiss, das in den Nieren vorkommt. Dieses Eiweiss ist eine sehr selektive Durchtrittspforte für Natrium, einen der beiden chemischen Bestandteile von Salz. Der Natriumkanal reguliert die Zusammensetzung von Wasser und Natrium in der Flüssigkeit, die unsere Zellen «umspült». Auf diese Weise legt er das Blutvolumen fest, das hauptsächlich den Blutdruck bestimmt.

Die Aktivität des Natriumkanals wird durch das Hormon Aldosteron gesteuert, das von der Nebennierenrinde abgegeben wird. Eine Überaktivität des Kanals – kennzeichnend für das Liddle-Syndrom – führt zum Zurückhalten von Salz und zu Bluthochdruck. Umgekehrt hat eine ungenügende Aktivität des Natriumkanals einen zu hohen Verlust von Salz über die Niere und damit einen zu tiefen Blutdruck zur Folge.

So hat das Forscherteam aus Lausanne mit Hilfe des Liddle-Syndroms das Grundprinzip für Blutdruckbeschwerden enträtselt. Der durch Salz beeinflusste Bluthochdruck wird jedoch durch andere, meistens mehrere Gene begünstigt, die einen Einfluss auf den ENaC-Natriumkanal oder auf weitere Pumpmechanismen von Natrium haben. Gegenwärtig stehen rund siebzig Gene im Verdacht, bei Bluthochdruck eine wichtige Rolle zu spielen. Verschiedene Gruppen auf der ganzen Welt, darunter auch Rossiers Team von der Universität Lausanne, sind nun daran, diese Kandidaten zu untersuchen. Eine ungeheure Herausforderung, bei der mit Zellkulturen, aber auch mit Tierversuchen gearbeitet wird. Dazu arbeiten die Forschenden an Mäuselinien, bei denen eines der Gene ausgeschaltet wurde, die für den salzsensitiven Bluthochdruck verantwortlich scheinen. Sie untersuchen, ob eine salzreiche Ernährung den Blutdruck der Tiere beeinflusst. Bei einem solchen Versuch entdeckte die Lausanner Gruppe ein völlig unerwartetes, bedeutsames Phänomen: Mäuse, bei denen ein Gen inaktiviert war, das die Information für eine Untereinheit von ENaC enthielt, kamen scheinbar gesund zur Welt, entwickelten aber bald Atembeschwerden, die schnell zum Tod führten. Die Autopsie ergab, dass die Lungen der Nagetiere mit Wasser gefüllt waren. Dieses klinische Bild glich in verblüffender Weise der «feuchten Lunge», einem Syndrom, das manchmal bei Frühgeborenen beobachtet wird. Die Forschenden entdeckten dadurch, dass der ENaC-Kanal auch im Lungengewebe vorkommt und dort die Dicke des Sekrets regelt, das die Atemwege auskleidet.

Feuchte Lunge

Die Erkenntnisse der Gruppe eröffnen nicht nur neue Perspektiven zum Verständnis und zur Behandlung der «feuchten Lunge», sondern auch von Krankheiten wie Lungenödeme, zystische Fibrose und chronische Bronchitis. Sie lassen zudem vermuten, dass der ENaC-Natriumkanal auch in anderen Organen eine Rolle spielen könnte. Und vor kurzem konnte das Lausanner Team in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Stylianos Antonarakis an der Universität Genf aufzeigen, dass der ENaC-Aktivität möglicherweise eine Schlüsselrolle beim Hörprozess zukommt, da sie die Natriumkonzentration der Endolymphe festlegt, jener Flüssigkeit, welche die für die Wahrnehmung von Tönen zuständigen Haarzellen umgibt. ■