

Der Salzkanal

Autor(en): **Daetwyler, Jean-Jacques**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(2003)**

Heft 57

PDF erstellt am: **16.04.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-551586>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.



Der Salzkanal

Mit Hilfe einer seltenen erblichen Krankheit haben Lausanner Forschende ein Grundprinzip für Blutdruckbeschwerden enträtselt. Schlüsselement 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.

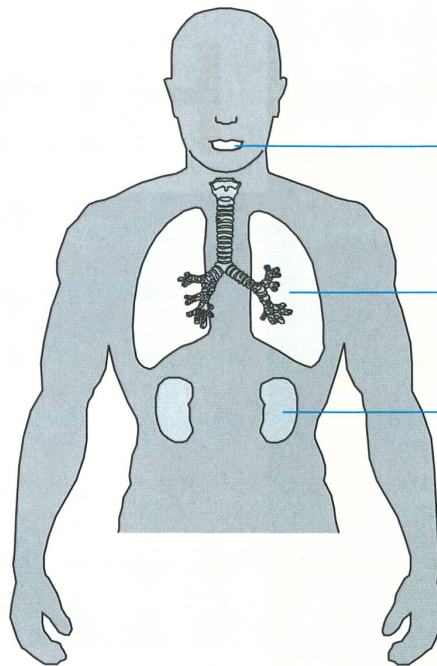
Die Aufmerksamkeit des Forschers gilt dabei den Genen, die einen Einfluss auf den Haushalt von Kochsalz (Natriumchlorid) haben: «Bereits vor fünfzig Jahren hat die medizinische Forschung einen Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und Salzkonsum nachgewiesen», erklärt Rossier. Allerdings ruft das Gewürz 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.



Der Natriumkanal eröffnet neue Therapieperspektiven:

Entwicklung eines Salzersatzstoffs, der den Blutdruck nicht erhöht

Behandlung des Lungenödems, der zystischen Fibrose und der chronischen Bronchitis

Behandlung des salzsensitiven Bluthochdrucks oder des übermässigen Salzverlusts

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 Lungenödem, 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. ■