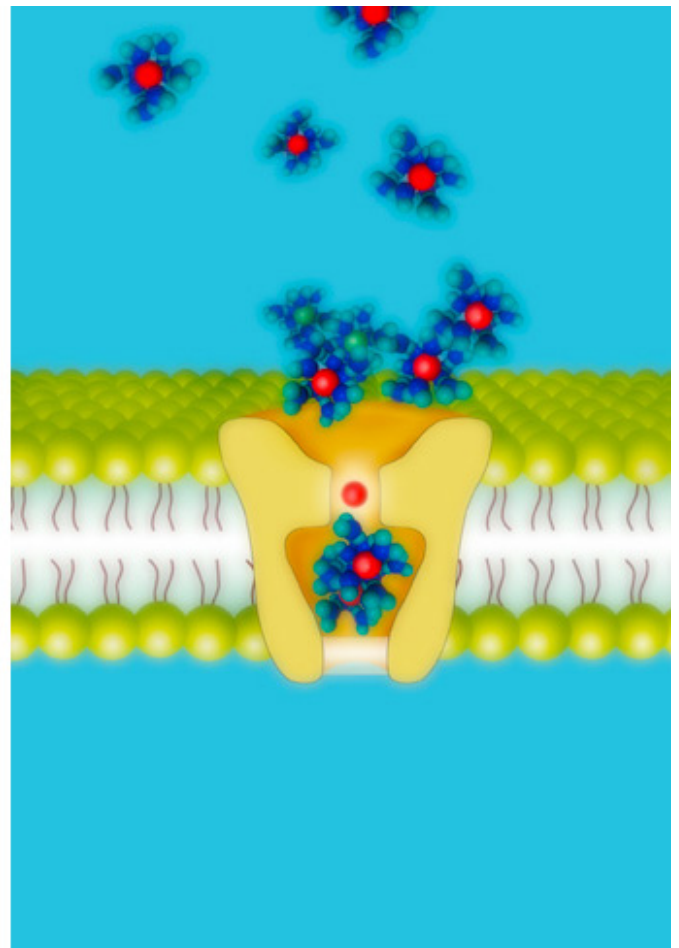
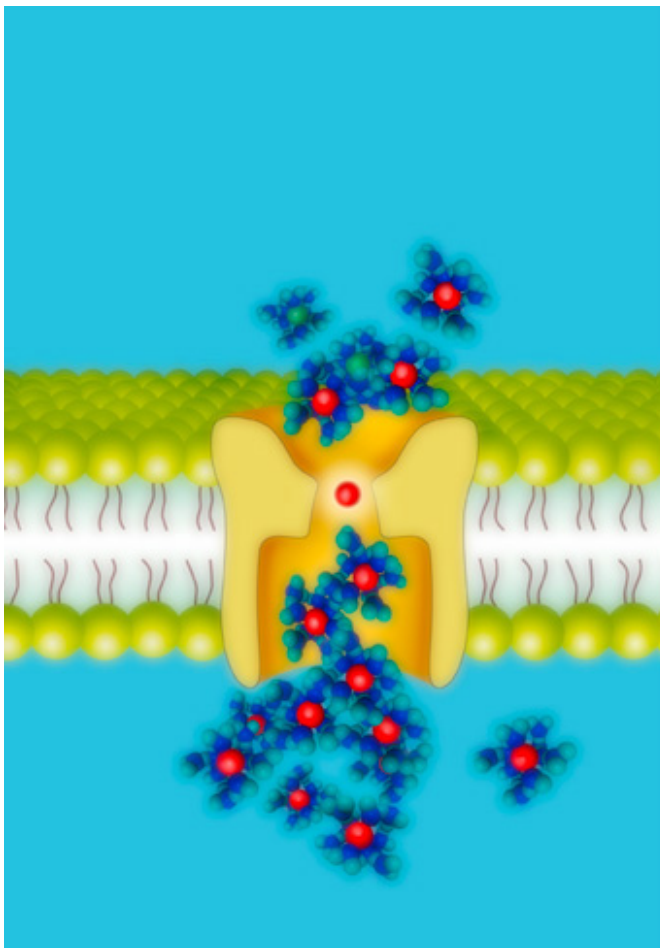


## Kleine Luftblasen mit großer Wirkung

**Im "Nachrichtenwesen" eines Organismus spielen Ionenkanäle eine wichtige Rolle: Eingelagert in die Zellmembran bilden diese Proteine winzige Poren, durch die kleine geladene Teilchen wie Kalium- oder Natriumionen vom Zellinneren nach außen gelangen können und umgekehrt. Sie vermitteln auf diese Weise unter anderem die elektrische Aktivität von Nerven- und Muskelzellen. Der Ausfall von Ionenkanälen kann schwerwiegende gesundheitliche Folgen haben. Deshalb ist ein Verständnis ihrer Struktur und Funktion von so großer Bedeutung. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Metallforschung in Stuttgart und ihre Kollegen von der Rush Medical School in Chicago sowie der Miller School of Medicine an der Universität in Miami haben nun erstmals einen physikalischen Mechanismus identifiziert, der für das Öffnen und Schließen von Ionenkanälen verantwortlich sein kann.**

Wenn man zum Frühstück eine Tasse Tee oder Kaffee trinkt und die Tasse anhebt und zum Mund bewegt, dann verarbeitet das Gehirn zum einen Informationen über Temperatur und Gewicht der Tasse, zum anderen über die Position der Hand. Und daraus resultieren entsprechende Befehle an die Muskeln des Arms, um die Bewegung der Tasse zum Mund zu koordinieren. Diese Informationen zwischen Hand und Gehirn werden entlang von Nervenbahnen ausgetauscht. Auch wenn diese Bewegung alltäglich ausgeführt und ihr keine weitere Aufmerksamkeit geschenkt wird, so spielen sich doch auf der mikroskopischen Skala eine Menge atemberaubender Dinge ab, um dies zu ermöglichen.

Die Information entlang der Nervenbahnen breitet sich in Form eines so genannten Aktionspotenzials aus. Das Aktionspotenzial stellt eine Veränderung der elektrischen Spannung über der Zellmembran dar, die aus dem Einstrom von Natriumionen in die Zelle und einem darauffolgenden Ausstrom von Kaliumionen aus der Zelle resultiert. Die Zellmembran an sich ist für Ionen undurchlässig. Damit Natrium- und Kaliumionen durch die Zellmembran "schlüpfen" können, stellt die Natur spezielle Proteine, so genannte Ionenkanäle, zur Verfügung. Diese Kanäle sind mikroskopisch kleine Poren in der Membran, die je nach molekularer Bauweise nur für bestimmte Ionen durchlässig sind, und zum Beispiel Natrium- von Kaliumionen unterscheiden können. Die engste Stelle - hier hat der untersuchte Ionenkanal nur einen Durchmesser von etwa drei Ångström ( $1 \text{ \AA} = 10^{-7} \text{ mm}$ ) - fungiert dabei als Selektivitätsfilter.



Wenn das Gate offen ist (li.), sind hinreichend Wassermoleküle vorhanden, um die Ionen zu umhüllen, die durch den Kanal diffundieren wollen. Wird das Gate geschlossen (re.), so verringert sich der Durchmesser der Pore und die Wassermoleküle werden - aufgrund der Abstoßung durch die Kanalinnenwand - quasi verdrängt; es bildet sich ein Gasbläschen, das für die Ionen wie eine Barriere wirkt. (Abbildung: Max-Planck-Gesellschaft)

Der an den Selektivitätsfilter anschließende Teil der Pore - von den Wissenschaftlern als "Gate" bezeichnet - ist mit einem Durchmesser von 12 Ångström schon deutlich weiter. Als Reaktion auf eine Änderung der Membranspannung können Ionenkanäle den Durchmesser ihres "Gates" vergrößern oder verkleinern. Diese Konformationsänderung reicht aber nicht notwendigerweise aus, um den Ionenstrom zu stoppen. Ein wichtiges Detail dabei ist, dass das "Gate" typischerweise leicht hydrophob, also wasserabweisend ist. Wenn das "Gate" weit genug ist, spielt die Wechselwirkung zwischen Wassermolekülen und dem Protein eine untergeordnete Rolle, weil im Mittel jedes Wassermolekül von mehreren Wassermolekülen umgeben ist.

## Kleines Gasbläschen, große Wirkung

Wird das Gate aber enger, dann gewinnt die Wechselwirkung zwischen Wassermolekülen und dem Protein an Bedeutung. Wird schließlich ein bestimmter Wert für den Durchmesser des "Gates" unterschritten, dann ist es - aufgrund der abstoßenden Wirkung zwischen Wassermolekülen und Protein - sehr unwahrscheinlich, noch Wasser im "Gate" zu finden. Es bildet sich hier stattdessen ein kleines Gasbläschen, das große Wirkung zeigt: Ionen, die sich am liebsten in Wasser befinden, treffen auf eine schier undurchdringbare Barriere. Damit unterbricht das Gasbläschen den Ionenstrom durch den Kanal und schließt das "Gate". "Tatsächlich können eine Vielzahl von experimentellen Beobachtungen zum Öffnen und Schließen von Ionenkanälen mit diesem Modell des Bubble Gating verstanden werden", erklärt Roland Roth. In der Physik ist dieser Effekt von stark eingeschränkten Flüssigkeiten seit langem bekannt - nun kann er helfen, ein biologisches

Phänomen zu verstehen.

Interessanterweise bietet das Bubble-Gating-Modell auch eine Möglichkeit, die betäubende Wirkung eines Edelgases wie Xenon zu erklären. Wird Xenon in der richtigen Konzentration in die Atemluft gemischt, dann stellt es ein praktisch perfektes Narkotikum dar. "Da Xenon chemisch sehr träge ist, scheiden Mechanismen, die auf chemisch spezifische Bindungen aufbauen, sehr wahrscheinlich als Erklärung aus", sagt der junge Biophysiker. "Aber Rechnungen im Bubble-Gating-Modell haben gezeigt, dass Xenon schon bei geringen Konzentrationen die Wahrscheinlichkeit der Bläschenbildung erhöht, auch wenn das "Gate" noch relativ weit ist."

Im Rahmen des vorgestellten Modells können eine Reihe bekannter Phänome zusammengefasst und theoretisch untersucht werden. Damit ermöglicht das Modell nicht nur, die faszinierenden Prozesse an Nervenzellen neu zu beleuchten, die ablaufen, wenn die Tee- oder Kaffeetasse zum Mund geführt wird, sondern stellt auch neue Möglichkeiten zur Verfügung, um Narkose- und Arzneimittelwirkungen zu untersuchen.

Quelle: Max-Planck-Gesellschaft - 11.03.08

Originalveröffentlichung: Roland Roth, Dirk Gillespie, Wolfgang Nonner, Bob Eisenberg. Bubbles, Gating, and Anesthetics in Ion Channels. Biophys. Journal BioFAST, 30. Januar 2008

Weitere Informationen:

Roland Roth

Max-Planck-Institut für Metallforschung, Stuttgart

Tel.: +49 711 689-1907

E-Mail: [Roland.Roth@mf.mpg.de](mailto:Roland.Roth@mf.mpg.de)

---

## Fachbeitrag

30.03.2008

BioRegio STERN