

Forschungsverbund Molekulare Medizin (FVMM)

<http://www.medizin.uni-greifswald.de/fvmm/>

Identifizierung und Charakterisierung von Proteinen aus Liquor cerebrospinalis mit Relevanz für die Polyradikulitis

Dr. Christiane Kunert-Keil

(keil@uni-greifswald.de)

Institut für Pathophysiologie

Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

Zusammenfassung:

Immunvermittelte entzündliche neurologische Erkrankungen, wie die Multiple Sklerose und das Guillain-Barré Syndrom sind durch Demyelinisierung und axonale Schädigung gekennzeichnet. Darüber hinaus sind humorale Wirkfaktoren bekannt, welche Ionenkanäle der axonalen Membran beeinflussen und so zu den Leitungsstörungen beitragen. Am letztgenannten Effekt scheinen der Botenstoff Stickstoffmonoxid (NO), Antikörper gegen Ganglioside der axonalen Membran (anti-GM1 IgG) und ein kürzlich von uns entdecktes Pentapeptid mit der Sequenz QYNAD beteiligt zu sein. QYNAD blockiert unter bestimmten Bedingungen neuronale spannungsgesteuerte Na⁺-Kanäle und könnte in vivo einen hemmenden Einfluss auf die axonale Impulsfortleitung ausüben. Das Pentapeptid konnte mittels einer massenspektrometrischen Technik in Liquor cerebrospinalis und in geringerer Konzentration auch im Serum von Patienten mit Multipler Sklerose nachgewiesen werden. Es ist wahrscheinlich, dass das Peptid intrathekal gebildet bzw. freigesetzt wird, möglicherweise durch Abspaltung aus einem noch unbekanntem Vorläuferprotein. Im Rahmen des Projektes sollen mittels 2D-Elektrophorese die Proteinmuster von Patienten mit entzündlichen, demyelinisierenden Erkrankungen im Vergleich zu Patienten mit normalem Liquorbefund bestimmt werden, um spezifische Veränderungen im CSF-Proteinmuster nachzuweisen. Des weiteren soll das Vorläuferprotein des Pentapeptids QYNAD mit Hilfe von spezifischen Antikörper identifiziert werden. Die Kenntnis des QYNAD-Precursors ist von grundlegender Bedeutung für das Verständnis seiner biologischen Funktion und seines Abbauweges.