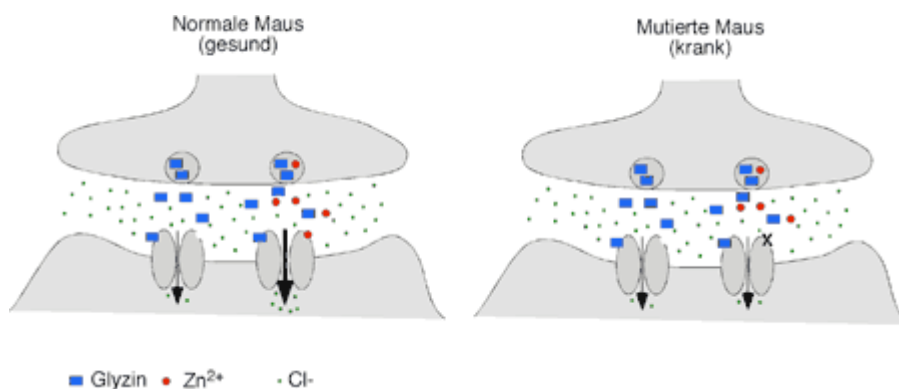




### Zink am Dimer des Nervensystems

#### Max-Planck-Forscher aus Frankfurt ergründen die Rolle von Zink im Gehirn

**Depressionen, Aggressivität, Angstzustände - es hat schwerwiegende Folgen, wenn Zink im Gehirn fehlt. Obwohl das seit 50 Jahren bekannt ist, klärten Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung in Frankfurt erst jetzt auf, was Zink genau im Gehirn bewirkt. Demnach tragen Zink-Ionen entscheidend dazu bei, Nervensignale an den Synapsen zu regulieren. Sie sorgen so dafür, dass der Körper Reflexe oder Befehle des Gehirns richtig verarbeitet. Wie körpereigene Metall-Ionen in die Arbeit der Nervenzellen eingreifen, ist bislang weitgehend unerforscht. Die Frankfurter Forscher leisten mit ihren Untersuchungen einen Beitrag, diese Prozesse aufzuklären (Neuron, online: 22. November 2006).**



**Abb. :** *Zink verstärkt die Glyzinrezeptorantwort. Ist Zink an den Rezeptor gebunden, strömen Chlorid-Ionen vermehrt ein (linkes Bild, rechter Ionenkanal). Dies verstärkt die Wirkung von Glyzin innerhalb neuronaler Schaltkreise. Die Mutation der Zinkbindungsstelle am Glyzinrezeptor verhindert, dass Zink den Chlorideinstrom verstärkt (rechtes Bild), und verursacht Symptome ähnlich der menschlichen Schreckerkrankung Hyperekplexie.*

*Bild: Max-Planck-Institut für Hirnforschung*

Hirnforscher klären heute die Struktur von Ionenkanälen aus zehntausenden Atomen auf und beschreiben ausgedehnte neuronale Netzwerke. Wie wichtig aber die kleinen Zink-Ionen für die Hirnphysiologie sind, haben die Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung erst jetzt herausgefunden - obwohl seit 50 Jahren bekannt ist, dass sie in bestimmten

Max-Planck-Gesellschaft  
zur Förderung  
der Wissenschaften e.V.  
Referat für Presse- und  
Öffentlichkeitsarbeit

Hofgartenstraße 8  
80539 München

Postfach 10 10 62  
80084 München

Telefon: +49 (0)89 2108 - 1276  
Telefax: +49 (0)89 2108 - 1207  
[presse@gv.mpg.de](mailto:presse@gv.mpg.de)  
Internet: [www.mpg.de](http://www.mpg.de)

**Pressesprecher:**  
Dr. Bernd Wirsing (-1276)

**Chef vom Dienst:**  
Dr. Andreas Trepte (-1238)

ISSN 0170-4656

Hirnregionen stark angereichert sind, und die Pharmaindustrie Zink schon lange in Anti-Alterungspräparaten einsetzt. Nach den Erkenntnissen der Forscher helfen Zink-Ionen, die Erregung von Neuronen zu hemmen, indem sie Glyzin-Rezeptoren an den Synapsen, den Verknüpfungsstellen der Nervenzellen, regulieren.

Um Signale weiterzuleiten, schütten Nervenzellen Botenstoffe (Neurotransmitter) aus, die an Rezeptoren nachgeschalteter Empfängerzellen andocken. Zahlreiche Substanzen regulieren die Aktivität dieser Rezeptoren und dämpfen oder verstärken damit Nervensignale - wie ein Dimmer. Die Frankfurter Forscher untersuchten speziell den Glyzin-Rezeptor, der im Rückenmark und der Netzhaut vorkommt und einen Kanal für Chlorid-Ionen steuert. Um ein Signal zu dämpfen, setzt das Senderneuron den Botenstoff Glyzin an der Synapse frei. Das Glyzin bindet am Glyzin-Rezeptor der Empfängerzelle. Daraufhin öffnet sich der Chlorid-Ionenkanal und erhöht dadurch die Konzentration von Chlorid-Ionen im Empfängerneuron. Dies hemmt dann die Aktivität des Empfängerneurons. So sorgen Glyzin und der Glyzinrezeptor dafür, dass der Körper auf Reflexe oder Befehle des Gehirns nicht überreagiert.

Schon vor ein paar Jahren hatten die Wissenschaftler entdeckt, dass Zink mit dem Glyzinrezeptor wechselwirkt. Mit Hilfe von Strukturmodellen und Mutationsanalysen konnten die Hirnforscher nun auch die zinkbindende Stelle auf dem Rezeptor lokalisieren. Anschließend erzeugten sie gezielt Punktmutationen in einem Gen des Glyzin-Rezeptors bei Mäusen, so dass die Rezeptoren kein Zink mehr binden. So konnten sie an der lebenden Maus beobachten, was passiert, wenn Zink nicht in das Geschehen an den hemmenden Synapsen eingreift.

Die Auswirkungen waren beträchtlich. Neben eingeschränkten Reflexen neigten die Mäuse zu Krämpfen und waren erheblich schreckhafter. Diese Symptome treten auch bei der seltenen genetischen Krankheit Hyperekplexie auf, die aufgrund von Mutationen in Glyzinrezeptor-Genen auftritt. Ähnliche Effekte ruft auch das starke Gift Strychnin aus der Brechnuss hervor, welches die Glyzinrezeptoren blockiert. Daraus schlossen die Forscher, dass Zink für die physiologische Funktion von Glyzinrezeptoren essentiell ist. Kann es nicht an Glyzinrezeptoren binden, strömen weniger Chlorid-Ionen durch den Kanal und die hemmende Wirkung des Glyzins wird geschwächt.

Die Diskussion um Zink im Gehirn dauert schon lange an. Die neuen Ergebnisse stehen im Kontrast zu denen anderer Arbeitsgruppen, die vor kurzem das vielfältige Metall zumindest im Gehirn als arbeitsscheuen "Herumstreuner" entlarvt haben wollten. "Die früheren Untersuchungen krankten aber auch an einer breiten Palette schlecht abschätzbarer Nebenwirkungen", sagt Bodo Laube, einer der beteiligten Wissenschaftler, "Wir achteten besonders darauf, die Fehlerquellen vorhergehender Untersuchungen zu vermeiden, und stellten in umfangreichen Tests sicher, dass die Symptome der Mäuse nur auf das fehlende Zink zurückgingen."

Während Neurologen relativ genau wissen, wie Psychopharmaka an unterschiedlichen Rezeptoren wirken, ist noch weit weniger gehend unbekannt, wie und welche körpereigenen Stoffe die Rezeptoraktivität im Gehirn wie regulieren. Umso bedeutender sind also die neuen Erkenntnisse über die entscheidende Rolle des Zinks in diesem Prozess.

[AJ]

#### **Verwandte Links:**

- [1] [MPG-Pressinformation: "Neuer Angriffspunkt für Schmerztherapie entdeckt" vom 18. Mai 2004](#)
- [2] [MPG-Pressinformation: "Transportproteine als neurologische Targets" vom 13. Januar 2004](#)

#### **Originalveröffentlichung:**

Klaus Hirzel, Ulrike Müller, Tobias Latal, Swen Hülsmann, Joanna Grudzinska, Mathias W. Seeliger, Heinrich Betz, and Bodo Laube

**Hyperekplexia Phenotype of Glycine Receptor  $\alpha 1$  Subunit Mutant Mice Identifies  $Zn^{2+}$  as an Essential Endogenous Modulator of Glycinergic Neurotransmission**

*Neuron, online: 22. November 2006*

**Kontakt:**

Priv. Doz. Dr. Bodo Laube  
[Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Frankfurt/Main](#)  
Tel.: +49 69 96769-295  
Fax: +49 69 96769-441  
E-mail: [laube@mpih-frankfurt.mpg.de](mailto:laube@mpih-frankfurt.mpg.de)