

## Neuer Anwendungsbereich für schnell verfügbare zelluläre Energie

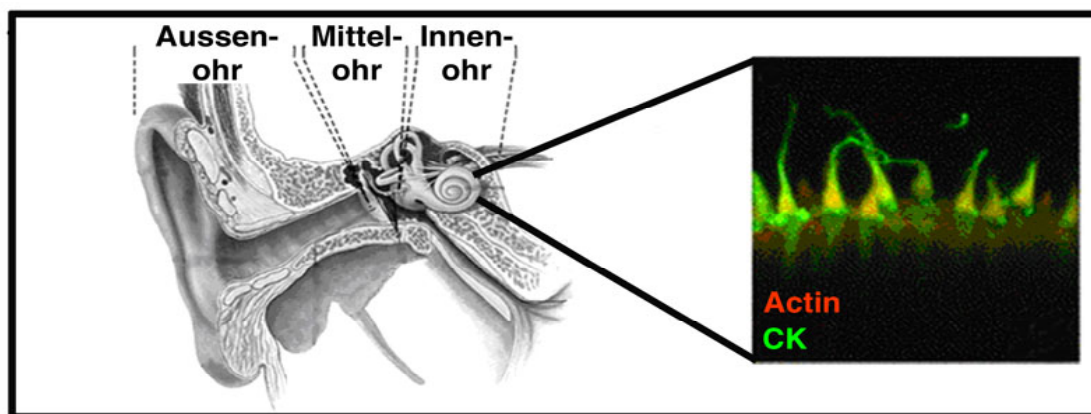
### Unerhörtes Enzym

Das Herzstück unseres Gehörs sind lange dünne Zellen, die Schallwellen in elektrische Impulse umwandeln. Diese Umwandlung benötigt sehr viel Energie und verlangt von den Zellen spezielle Mechanismen, die den Energienachschub stets gewährleisten. Zusammen mit einem internationalen Forscherteam haben nun Zellbiologen der ETH gezeigt, dass das Enzym Kreatinkinase bei der effizienten Energieversorgung dieser Zellen im Innenohr eine grosse Rolle spielt. Nachdem die Funktion der Kreatinkinase aus der Muskulatur schon länger bekannt ist, wird sie jetzt zum ersten Mal auch mit dem Gehör in Verbindung gebracht. Mäuse, denen dieses Enzym fehlt, büssen sogar einen Teil ihrer Hörfähigkeit ein. (Basil Honegger)

Der Gehörsinn ist einer unserer wichtigsten Sinne. Wir brauchen ihn nicht nur, um uns zu verständigen, sondern auch, um uns im Raum zu orientieren. Doch wie kommt es überhaupt dazu, dass wir etwas hören? Wichtig dafür sind Sinneszellen in den Ohren mit denen auch alle anderen Wirbeltiere ausgestattet sind: die sogenannten **Mechanorezeptoren**. Diese Zellen - aufgrund ihrer Form in den Ohren auch **Haarzellen genannt** - ermöglichen es uns, **mechanische Reize wie Bewegungen unseres Trommelfells in elektrische Impulse unserer Nerven umzuwandeln**. Diese Umwandlung eines Reizes in einen gänzlich anderen ist für eine Zelle aufwändig und benötigt sehr viel Energie. Um mehr darüber herauszufinden, wie die Haarzellen dieses Kunststück bewältigen und welche Signalwege an diesem Prozess beteiligt sind, führte ein internationales Forscherteam eine Analyse sämtlicher in Haarzellen von Hühnern aktiven Proteine durch. Dabei stellte sich heraus, dass neben den üblichen Strukturproteinen wie beispielsweise Actin, vor allem ein Enzym in ungewöhnlich grossen Mengen vorhanden ist: die Kreatinkinase. Ein Spezialist auf dem Gebiet der Kreatinkinase ist ETH-Professor Theo Wallimann (1). Der Zellbiologe befasst sich schon seit dreissig Jahren mit diesem aussergewöhnlichen Enzym und war vor einigen Jahren zusammen mit deutschen Kollegen in der Lage, dessen Kristallstruktur zu entschlüsseln. Es war deshalb nicht weiter verwunderlich, dass er vom amerikanisch-holländischen Forschungsteam angefragt wurde, gemeinsam der Funktion der Kreatinkinase im Gehör auf den Grund zu gehen. Die Ergebnisse dieser Zusammenarbeit wurden kürzlich in einem Artikel in der Fachzeitschrift CELL „Neuron“ veröffentlicht (2).

### Ein Enzym für mehr Energie

Kreatinkinase ist ein Enzym, dessen Funktion vor allem aus Muskelzellen schon hinlänglich bekannt ist (3). Die Kreatinkinase bewirkt die Phosphorylierung von Kreatin, das heisst es hängt eine Phosphatgruppe an Kreatin und macht es dadurch energiereicher. Das dabei entstandene **Phospho-Kreatin kann sich, aufgrund seiner Kleinheit, frei in der Zelle bewegen und wirkt als Energiepuffer**, welcher die universelle, biologische Energiewährung, das ATP, unterstützt. Die Kreatinkinase wird deshalb vor allem in Geweben mit hohem und schnell wechselndem Energieverbrauch gefunden.



Die Haarzellen (Vergrösserung rechts im Bild) befinden sich in der Hörschnecke und dem Gleichgewichtsorgan des Innenohrs. Neben dem Strukturprotein Actin (rot), enthalten diese Zellen auch grosse Mengen des Enzyms Kreatinkinase (CK, grün). Wo beide Proteine vorhanden sind erscheint das Bild gelb. (Abbildung abgeändert aus Ref. 3)

Da jedoch nicht nur die Muskulatur, sondern auch das Gehör viel Energie verbraucht, ist es eigentlich nicht erstaunlich, dass die Kreatinkinase auch in den Haarzellen eine wichtige Rolle spielt. **Die Konzentration dieses Enzyms in den Haarzellen ist jedoch noch höher als in der Muskulatur**, was auch die ETH-Forscher überraschte. „Wozu in den Haarzellen so viel Kreatinkinase gebraucht wird, und ob diese Kinase für das Hören wichtig ist, waren die Fragen die uns zu dieser Studie veranlassten“, erläutert Wallimann.

## **Besser hören dank Kreatinkinase**

Die wahrscheinlichste Erklärung für das Vorhandensein so grosser Mengen an Kreatinkinase, liegt in der Form der Haarzellen. Durch die längliche Ausdehnung dieser Zellen muss die Energie vom Ort der Produktion – im Sockel der Zellen – bis zum Ort des grössten Verbrauchs – an den Spitzen der Fortsätze – sehr grosse Distanzen überwinden. Diesen langen Weg effizient zurückzulegen, ist für ATP ein grosses Hindernis, da es unterwegs mit allen möglichen Proteinen interagiert und dadurch meist schon vorzeitig verbraucht wird.

Den Biologen gelang es nun zu zeigen, dass die **Kreatinkinase direkt am Energietransport vom Sockel zur Spitze der Haarzelle und wieder zurück beteiligt ist, und somit den Energiefluss unterstützt**. Im Gegensatz zu ATP und seiner energiearmen Form ADP, ist Phospho-Kreatin metabolisch inert und kann den langen Weg ohne Unterbruch zurücklegen. Dadurch ist die Versorgung der energetisch anspruchsvollen Kalzium-Pumpen in den Fortsätzen der Haarzellen stets gewährleistet. „**Dieser Energietransport-Mechanismus scheint sehr erfolgreich, und wird auch noch von anderen sehr langen Zellen**, wie beispielsweise Nerven und Spermien verwendet“, erläutert Wallimann.

Blockierten die Forscher die Kreatinkinase spezifisch mit Hilfe einer Chemikalie, wurde der Energiefluss innerhalb der Haarzellen stark gestört. Als Folge davon brauchten die Zellen nach einem Reiz länger, um sich zu regenerieren, was bedeutet, dass die Hörleistung nachlässt. Das Forscherteam zeigte weiter, dass **Mäuse, denen die Kreatinkinase ganz fehlt, deutlich schlechter hören als ihre Artgenossen. Zusätzlich weisen diese Tiere Störungen des Gleichgewichtssinnes auf**. „Dies ist nicht weiter verwunderlich, denn auch im Gleichgewichtsorgan sind Haarzellen aktiv, die je nach Bewegung des Körpers gereizt werden“, erklärt Wallimann.

## **Als Nahrungsmittelzusatz gegen Hörverlust**

Eine Anwendung seiner Forschung sieht Wallimann für die Prävention für die sofortige Behandlung von Hörschäden. Bei anhaltend hoher Lärmbelastung, wie beispielsweise extensiven Discobesuchen, sterben die Haarzellen der Hörschnecke nach und nach ab. Der ETH-Professor hofft nun, dass sich die **Zerstörung der Haarzellen durch Einnahme von Kreatin als Nahrungsmittelzusatz wesentlich verlangsamen oder bis zu einem gewissen Mass sogar verhindern lässt**. Kreatin ist in der Schweiz seit 1995 als Nahrungsergänzung zugelassen. Es wird wegen des positiven Effekts auf den Aufbau der Muskelmasse, seit langem von Sportlern eingenommen, vor allem auch, da es nicht als Doping gilt. Durch die Einnahme von Kreatin können Sprint- und Ausdauerleistungen der Muskeln verbessert, wie auch die Erholungszeit nach hartem Training verkürzt werden.

Zudem sind verschiedene positive Effekte von Kreatin auf das Gehirn (verbesserte Konzentration, Gedächtnis und Lernen) nachgewiesen worden.

Einen Einfluss von Kreatin auf das Gehör erhofft sich Wallimann vor allem deshalb, da schon bei Nerven gezeigt werden konnte, dass **Kreatin einen schützenden Effekt auf die Zellen haben kann**. Relativierend ergänzt der Forscher: „Es handelt sich dabei aber um eine Präventionsmassnahme, denn einmal abgestorbene Zellen kann auch Kreatin nicht wieder ins Leben zurückrufen.“

## **Fussnoten:**

- (1) Forschungsgruppe von Theo Wallimann: <http://www.cell.biol.ethz.ch/research/wallimann>
- (2) Shin JB et al.: „Hair Bundles are Specialized for ATP Delivery via Creatine Kinase“. Neuron. 2007 Feb 1; Vol. 53: 371-386 <http://www.neuron.org/content/article/abstract?uid=PIIS0896627306010270>
- (3) Vgl. „ETH Life“-Artikel „Die Energie des Herzens“: <http://www.ethlife.ethz.ch/articles/tages/herzenergie.html>