

## Sie befinden sich hier

- [Startseite Uniklinik RWTH Aachen \(http://www.ukaachen.de/\)](http://www.ukaachen.de/)
- [Kliniken & Institute \(kliniken-institute.html\)](#)
- [Institut für Physiologie \(kliniken-institute/institut-fuer-physiologie.html\)](#)
- [Forschung \(kliniken-institute/institut-fuer-physiologie/forschung.html\)](#)
- AG Lampert

## Inhalt

### AG Prof. Dr. med. Angelika Lampert

Wir interessieren uns für die molekularen Grundlagen der Schmerzentstehung, besonders wenn sie durch Mutationen im spannungsgesteuerten Natriumkanal hervorgerufen werden. Dieser Kanal ist wesentlich für die Entstehung des Aktionspotentials und damit die Nervenregung verantwortlich.

Wir untersuchen die Struktur und Funktion dieser Kanäle und wie man Schmerzen durch Modulation der Natriumkanäle möglicherweise verhindern kann. Dabei kommen elektrophysiologische und molekularbiologische Methoden, aber auch Computersimulationen zum Einsatz.

#### Mutationen im Natriumkanal können zu Schmerzen führen

Das chronische, schwere Schmerzsyndrom der Erythromelalgie ist wie die PEPD (paroxysmal extreme pain disorder), eine seltene vererbte Erkrankung, die durch Mutationen im spannungsgesteuerten Natriumkanal Nav1.7 verursacht wird. Beide Krankheiten unterscheiden sich klinisch, und auch die Auswirkungen der Mutationen auf die Biophysik des Natriumkanals sind anders in der Erythromelalgie und PEPD. Dennoch ist es nicht klar ist, welche Kanalveränderung das klinische Bild definiert. In einer aktuellen Studie untersuchten wir die Auswirkungen der Mutation p.A1632T, die wir in einem Patienten mit Erythromelalgie gefunden haben. Dazu messen wir die Kanaleigenschaften mit der Patch-Clamp-Methode in Verbindung mit Mutagenese-Experimenten. Im Gegensatz zu den meisten Erythromelalgie Mutationen ist die Nav1.7-Kanal-Inaktivierung durch A1632T betroffen, aber der sogenannte „Resurgent Strom“ ist nicht erhöht. Da letzteres der einzige Unterschied zwischen Erythromelalgie und PEPD zu sein scheint, ist es wahrscheinlich, dass Resurgent Ströme eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der PEPD spielen und somit ein Ziel für neue medikamentöse Therapien sein können.

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24311784](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24311784) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24311784>)

Eberhardt M, Nakajima J, Klinger AB, Neacsu C, Hühne K, O'Reilly AO, Kist AM, Lampe AK, Fischer K, Gibson J, Nau C, Winterpacht A, Lampert A.

Inherited Pain: Sodium Channel Nav1.7 A1632T Mutation Causes Erythromelalgia Due to a Shift of Fast Inactivation.

*J Biol Chem.* ([http://www.jbc.org/content/early/2013/12/05/jbc.M113.502211.long/t\\_blank](http://www.jbc.org/content/early/2013/12/05/jbc.M113.502211.long/t_blank)) 2013 Dec 5. [Epub ahead of print]

### Pharmakologische Modulation spannungsgesteuerter Natrium Kanäle (Na<sub>v</sub>s)

Na<sub>v</sub>s sind in fast allen Geweben des menschlichen Körpers vorhanden und sind dort unerlässlich für die Entstehung erregbarer elektrischer Impulse, wie zum Beispiel neuronale Aktionspotentiale oder Herz-Schrittmacher-Ströme. Mutationen oder pharmakologische Modulation dieser Ionenkanäle führen oft zu schweren klinischen Symptomen, wie Epilepsie, Schmerz oder Herzrhythmusstörungen. In verschiedenen aktuellen Projekten untersuchen wir wie klinisch verwendete Medikamente, von denen bekannt ist, dass sie einige der erwähnten Symptome verursachen, Na<sub>v</sub>s modulieren. Dies trägt nicht nur zu einer molekularen Charakterisierung der Nebenwirkungen der verschiedenen Medikamente bei, sondern ermöglicht darüber hinaus auch eine sichere Dosierung dieser teilweise unerlässlichen Medikamente. Letztendlich können diese Ergebnisse dann verwendet werden, um alternative, von Na<sub>v</sub>-induzierten Nebenwirkungen freie, Behandlungsmethoden zu entwickeln.

## Kontextspalte

## Veranstaltungen

- **Physiologisches Kolloquium: Using an expanded genetic code to study ion channel function & pharmacology (kliniken-institute/institut-fuer-physiologie/alle-veranstaltungen/aktuell/veranstaltung/artikel/physiologisches-kolloquium-using-an-expanded-genetic-code-to-study-ion-channel-function-pharmacol.html)**

Dienstag, 27.01.2015, 17:15 Uhr [mehr \(kliniken-institute/institut-fuer-physiologie/alle-veranstaltungen/aktuell/veranstaltung/artikel/physiologisches-kolloquium-using-an-expanded-genetic-code-to-study-ion-channel-function-pharmacol.html\)](#)

[Alle Veranstaltungen \(kliniken-institute/institut-fuer-physiologie/alle-veranstaltungen/aktuell.html\)](#)