**Wie ein epileptischer Anfall entsteht**

**Forscher haben das komplexe Zusammenspiel im Netzwerk des Gehirns entschlüsselt.**

**BONN.** Wenn es zu einem epileptischen Anfall kommt, sind auch Gene und deren Regulation beteiligt. Wie Wissenschaftler der Universität Bonn bereits vor einigen Jahren zeigen konnten, regelt der Transkriptionsfaktor Early growth response 1 (Egr1) die Calciumkanäle in den Nervenzellen hoch.

Calcium kann dann vermehrt in die Poren der Nervenzellenkanäle einströmen. Dadurch beginnen diese, im Gleichtakt zu feuern – ein epileptischer Anfall beginnt, teilt die Uniklinik Bonn (UKB) mit.

„Allerdings ist das Geschehen deutlich komplexer, wie wir nun herausgefunden haben“, wird Dr. Karen M. J. van Loo, Nachwuchsgruppenleiterin am UKB, in der Mitteilung zitiert. „Es sind weitere Faktoren beteiligt.“ Die Wissenschaftlerin suchte mit ihren UKB-Kollegen Professor Dirk Dietrich von der Neurochirurgie und Professor Dr. Sandra Blaess vom Institut für Rekonstruktive Neurobiologie mit bioinformatischen Methoden nach weiteren Epilepsie-Genen, die an den Anfällen beteiligt sind.

Dann beobachteten die Forscher an Gewebe, das bei der Entfernung von Epilepsieherden aus den Gehirnen von Patienten gewonnen wurde, und Mäusen das Zusammenspiel der epilepsieauslösenden Faktoren ([Journal of Neuroscience 2019; online 21. Februar](http://www.jneurosci.org/content/early/2019/02/21/JNEUROSCI.1731-18.2019)).

**a2d4 wurde unterschätzt**

Im Wesentlichen geht es um die Dreiecksbeziehung aus dem Transkriptionsfaktor Egr1 sowie den spezialisierten Calciumkanal-Poren Cav3.2 und a2d4 (alpha2delta4). Van Loo: „Vor allem die Rolle von a2d4 wurde bislang deutlich unterschätzt.“

Die Forscher sorgten bei den Mäusen durch Hochregulierung des Transkriptionsfaktors dafür, dass deren Nervenzellen im Gehirn deutlich mehr a2d4 produzierten. „Je mehr a2d4 vorhanden war, desto stärker war die Anfallsneigung“, so Professor Susanne Schoch-McGovern vom Institut für Neuropathologie des UKB.

Dieser Zusammenhang bestätigte sich bei Untersuchungen mit menschlichem Hirngewebe, so die UKB. Die Nervenzellen im Gehirn schützen sich normalerweise durch einen stabilen Rhythmus vor epileptischen Anfällen. Werde a2d4 hochreguliert, falle dadurch in dem Nervenzellennetzwerk im übertragenen Sinn das Antiblockiersystem aus und das Gaspedal werde dabei voll durchgetreten: Der gewohnte Nervenzellenrhythmus gerät aus dem Takt und beschleunigt – ein epileptischer Anfall bahnt sich an.

„Es reicht nicht aus, sich einzelne Moleküle im Gehirn anzusehen, um den Ausbruch eines epileptischen Anfalls zu verstehen“, so van Loo. „Vielmehr ist das ganze Netzwerk zu betrachten.“ Die Wissenschaftler sehen die Calciumkanalporen a2d4 und Cav3.2 in Kombination mit dem Transkriptionsfaktor Egr1 als einen vielversprechenden therapeutischen Ansatzpunkt, um möglicherweise den Ausbruch von Epilepsien zu hemmen, heißt es in der Mitteilung der UKB.