
Rückenschmerz: Ist der individuelle genetische Bauplan des Menschen bereits eine mögliche Disposition?

Christian Witt, Dietmar Labeit, Siegfried Labeit
Universitätsklinikum Mannheim, Abt. f. Anästhesiologie und
Intensivmedizin, 68167 Mannheim

Abstract

Wirbelsäule, Bindegewebe und der muskuläre Stützapparat bilden eine mechanoregulatorische Einheit, deren langfristige Störung häufig zu chronischen Muskelschmerzen und degenerativen Prozessen führt. Die Funktionalität dieses Stützapparates erfordert die feinabgestimmte Antwort auf Spannungsänderungen, sowie deren rasche Messung und kontraktile Beantwortung. Mit dem Titin konnte in der Myofibrille ein filamentöses Protein identifiziert werden, das elastische Federelemente enthält und myofibrilläre Spannungen direkt ohne nennenswerte Zeitverzögerung misst. Damit stellt das Titin einen Mechanosensor dar, der unabhängig von den Muskelspindeln funktioniert.

Wir untersuchen nun einerseits die Regulation der Elastizität der Titin- Federelemente beim gesunden Skelettmuskel, andererseits deren Störung bei erkrankter Rückenmuskulatur und an Tiermodellen mit Skelettmuskeldystrophien. Für den gesunden Muskel konnten wir Calcium-bindende Motive in der Federregion des Titins identifizieren, welche nach Bindung an Calcium versteifen. Damit ist die Myofibrille in der Lage, zeitgleich oder vor einer Kontraktion den Calcium-Einstrom mit einer Veränderung ihrer viskoelastischen Eigenschaften

physiologisch zu antworten.

Für ein Verständnis der Störungen des Titinfilament in der erkrankten Skelettmuskulatur wurden Studien bei der mdm-Maus ("muscular dystrophy with myositis") durchgeführt, dessen Titin-Federelemente eine Mutation aufweisen. Bei der erkrankten Skelettmuskulatur des mdm- Tiermodells konnten wir ein Protein identifizieren, CARP, welches an die Federregion des Titins bindet. Im erkrankten Muskelgewebe der mdm-Tiere wird das CARP-Protein überexprimiert und bindet an die Myofibrille, während es im gesunden Skelett-Muskel nicht nachweisbar ist. Wir diskutieren hier weitere Befunde, die für eine Beteiligung des CARP-Proteins am Pathomechanismus erworbener Muskelerkrankungen sprechen, sowie den letzten Stand unserer Untersuchungen bei geschädigter Rückenmuskulatur.