

Charakterisierung des Sarkolemms in Gliedergürtelmuskeldystrophie

Als Gliedergürtelmuskeldystrophien (LGMD) bezeichnet man eine heterogene Gruppe von Muskeldystrophien, die sich durch einen langsam progressiven Krankheitsverlauf mit Schwächung der Skelettmuskulatur und erhöhten Kreatinkinasewerten auszeichnet. Mutationen im Dysferlin-Gen führen klinisch in den meisten Fällen zu zwei unterschiedlichen Ausprägungen; der Gliedergürtelmuskeldystrophie Typ 2B mit primärem Befall der proximalen Skelettmuskulatur der Extremitäten und der Miyoshi Myopathie mit Beeinträchtigung der distalen Muskulatur. Beide Myopathien werden autosomal-rezessiv vererbt und als Dysferlinopathien zusammengefasst. Skelettmuskel von Patienten mit LGMD

5-Gen hervorgerufen. Anoctamin-5 gehört zu der Anoctaminproteinfamilie, die durch bestimmte Proteinstruktureigenschaften charakterisiert ist. Proteine der Anoctaminfamilie bestehen aus acht Transmembrandomänen und wirken als Kalzium-aktivierte Chloridkanäle. Ziel der Studie war demnach zu untersuchen, ob es einen funktionellen Zusammenhang zwischen Dysferlin, Caveolin-3 und Anoctamin-5 innerhalb der Muskelzelle gibt.

Um die molekularen Prozesse, die zu LGMD führen, zu entschlüsseln, wurden Untersuchungen an primären Zelllinien, isoliert aus Skelettmuskelbiopsien von LGMD-Patienten mit Mutationen in Dysferlin, Caveolin-3 und Anoctamin-5, durchgeführt. Die humanen Muskelzellen wurden zu vielkernigen Myotuben differenziert und mit Hilfe von immunhistologischen und proteinbiochemischen Methoden charakterisiert. Die Ultrastruktur der Plasmamembran wurde mittels Elektronenmikroskopie näher untersucht. Endozytotische

