

Usher-eiwitten: als puzzelstukken in het binnenoor.

H. Kremer (UMC St Radboud, Nijmegen)

Doel. Patiënten met Usher syndroom zijn slechthorend of doof vanaf de geboorte en worden slechtziend of blind. Defecten in verschillende genen kunnen leiden tot dit syndroom. Hoe kan dat? Wat is de functie van de eiwitten die gecodeerd worden door de zogenaamde Usher-genen?

Materiaal en methode. Genetische studies, immunohistochemie, onderzoek in diermodellen en onderzoek naar eiwit-eiwit interacties werden gebruikt om inzicht te krijgen in de pathogenese van sensorineuraal gehoorverlies bij Usher syndroom.

Resultaten. Onderzoek aan de tot nog toe bekende USH1- en USH2-eiwitten hebben aangetoond dat deze interacties met elkaar aangaan en functioneren in een complex. Het gaat hierbij om een eiwitcomplex dat dynamisch is wat betreft samenstelling. Al eerder was bekend dat in muizenmodellen met een defect in een van de Usher-genen de ontwikkeling en functie van de stereocilia verstoord is. Nu is duidelijk dat de Usher-eiwitten onderdeel zijn van de fibrillaire verbindingen tussen stereocilia, hetgeen al eerder op elektronisch niveau is waargenomen. Deze verbindingen veranderen tijdens de vroege ontwikkeling van vorm en samenstelling. USH2A en GPR98 bijvoorbeeld komen met name in de zogenaamde “ankle links” voor. Behalve in de stereocilia komen Usher-eiwitten ook voor in de synaptische regio van haarcellen.

Conclusie. In het binnenoor zijn Usher-eiwitten essentieel in haarcellen en functioneren ze in een complex dat dynamisch is wat betreft lokalisatie en samenstelling.