HDBuzz

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

Stammzellen und die HK: Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft

Stammzellen - Wer braucht so was? Forscher stellen Hirnzellen aus Hautzellen her. Könnte dies bei der HK hilfreich se

Von Dr Jeff Carroll am 21. Dezember 2011
Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Lisanne Mütze
Ursprünglich veröffentlicht am 8. August 2011

Jeder hat schon einmal etwas von Stammzellen gehört. Bei der Huntington´schen Krankheit verliefen Stammzellbehandlungen jedoch bislang enttäuschend. Mittlerweile können Wissenschaftler aus Hautproben Stammzellen herstellen - und durch die direkte Herstellung von Hirnzellen sogar den Zwischenschritt einsparen. Bis zur Behandlung mittels Stammzellen ist es zwar noch ein weiter Weg, jedoch beschleunigen diese Zellen schon jetzt die HK-Forschung im Labor.

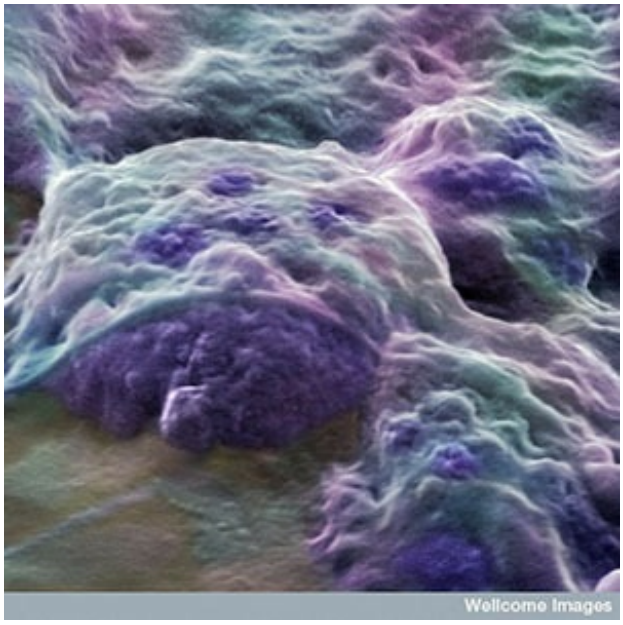
Unersetzliche Neuronen und Atombomben

Die Huntington´sche Krankheit ist eine neurodegenerative Erkrankung. Das heißt, dass die Symptome durch das Absterben von Hirnzellen, den so genannten Neuronen, verursacht werden. Bedauerlich für die HK-Patienten ist, dass Neuronen im Allgemeinen im Gehirn nicht ersetzt werden, sobald sie einmal abgestorben sind.

Woher können wir das wissen? Auf Grund von Tierstudien haben Wissenschaftler dies schon lange angenommen, diese Tatsache war jedoch bislang schwer am Menschen nachzuweisen. Aber im Jahre 2005 haben Forscher ein bemerkenswertes Experiment gemacht. Sie haben durch Atombomben verursachte Strahlung genutzt, um zu zeigen, dass

Neuronen im menschlichen Gehirn im Wesentlichen nicht ersetzt werden.

Seit Mitte der 1940'er Jahre, bis hin zum weltweiten Teststopabkommen im Jahr 1963, sind hunderte Atombomben in der Erdathmosphäre explodiert. Diese haben einen hohen Anteil einer bestimmten Sorte an Kohlenstoff freigesetzt, welcher sich vom natürlich vorkommenden Kohlenstoff unterscheidet. Durch die Messung der Menge dieses Kohlenstoffs in den Neuronen und den Vergleich mit der Menge an Kohlenstoff, wie er in Bäumen, deren Alter bekannt ist, vorkommt, können Wissenschaftler den Neuronen ein “Geburtsdatum” zuordnen.



Diese embryonalen Stammzellen, welche von einem menschlichen Embryo stammen, können zu jeder Art von Zelle werden. Aber Sie sind schwer zu erhalten und sie können nicht direkt zur Behandlung der HK genutzt werden.
Quelle: Annie Cavanagh, Wellcome Images

Dabei kamen die Forscher zum Schluss, dass der Geburtstag der Neuronen im Gehirn nahe dem tatsächlichen Geburtstag der dazugehörigen Person liegt. Also im Großen und Ganzen kann man sagen, dass die Neuronen, welche man bei der Geburt hat, dieselben sind, die man hat, wenn man stirbt. Dies ist einer der Gründe, warum neurodegenerative Erkrankungen, wie die HK, so schädigend sind - Zellen, die absterben, werden nicht ersetzt.

Stammzellen und der Traum von deren Ersatz

Die Tatsache, dass Neuronen so wichtig und unersetzbar sind, erklärt warum so viele Menschen sich für **Stammzellen** begeistern. Stammzellen sind spezielle Zellen, welche die Fähigkeit besitzen, sich in alle

verschiedenen Zellen zu entwickeln die den Körper ausmachen, von Hautzellen über Leberzellen bis hin zu Gehirnzellen.

Jede lebende Person begann als einzelne Zelle - ein befruchtetes Ei. Die Zelle teilt sich und die neuen Zellen werden zu all den verschiedenen Zelltypen im Körper. Die Fähigkeit einer Zelle sich in die verschiedenen Zellentypen zu teilen, wird als **Pluripotenz** bezeichnet und wurde lange Zeit als einzigartige Besonderheit von Stammzellen gehalten.

Stammzellen sind sehr schwer zu bekommen. In der Vergangenheit war der einzige Ort, an dem Forscher wussten sie zu finden, die ursprüngliche Quelle aller Zellen - der frühe Embryo. Eine kleine Menge von Zellen, des sich entwickelnden Embryos, wurde isoliert und in einem Labor herangezüchtet. Diese Zellen werden “embryonale Stammzellen” genannt und haben in der ganzen Welt derartige Kontroversen und Aufregung verursacht. Embryonale Stammzellen werden entweder von Schwangerschaftsabbrüchen oder von eingefrorenen ungenutzten Embryonen von Paaren, die eine Fruchtbarkeitsbehandlung durchgeführt haben, bezogen.

Die einzigartige Fähigkeit der Stammzellen, sich in andere Zelltypen zu entwickeln, macht deren Untersuchung so bedeutend, ungeachtet der Schwierigkeiten bei ihrer Beschaffung. Der Traum vieler Menschen war es, einmal zu verstehen, wie Zellen eines Zelltypes sich in einen anderen entwickeln oder “differenzieren”, um in der Lage zu sein, geschädigtes Gewebe zu reparieren. Wenn dies möglich wäre, könnten wir absterbende Pankreaszellen ersetzen und so Diabetes heilen oder Rückenmarksschäden beheben und so Querschnittsgelähmten die Möglichkeit geben, sich wieder zu bewegen. Gleichermaßen erhofft man sich, Neuronen aus Stammzellen herstellen zu können, um absterbende Neuronen im Gehirn von Patienten mit Erkrankungen wie der Huntington ´schen Krankheit zu ersetzen.

Die Herausforderung vom Ersatz von

Gehirnzellen

Die Aufgabe eines Neurons ist es, sich mit anderen Neuronen über elektrische Signale zu “unterhalten”. Diese Kommunikation ist der Schlüssel zu all den bemerkenswerten Dingen, wozu unser Gehirn fähig ist. Der Drang z.B. den Finger zu bewegen, beginnt als ein elektrisches Signal in einem Neuron im Gehirn, nahe der Kopfoberseite. Dieses erreicht ein weiteres Neuron im Rückenmark, welches dann ein Signal an die Muskeln des Fingers sendet. Am Ende all dieser Signalisierungen werden am Ende des Neurons, welches im Rückenmark beginnt, Chemikalien freigesetzt, die einen Muskel im Finger veranlassen, sich zu verkürzen.

Dabei werden große Entfernungen zurückgelegt. Nur zwei Neurone sind direkt in dieser Bewegung vom Gehirn an die Spitze des Fingers beteiligt. Zellen sind jedoch sehr klein. Also wie erreichen sie so große Entfernungen?

Neurone bilden extrem lange Fortsätze aus, die so genannten Axone. Diese arbeiten wie elektrische Leitungen, um Signale zu senden und zu empfangen.

Axone können extrem lang werden: Giraffen haben Axone bis zu einer Länge von 15 Fuß (4,5 Meter)!

Um Schäden im Gehirn zu beheben, muss man über diese Fortsätze und alle verschiedenen Verbindungen zwischen den Neuronen, als auch über die Gehirnzellen selbst nachdenken. Die Verankerung im Gehirn beinhaltet nicht nur das Einpflanzen von Zellen - der schwierige Teil ist es, die Zellen im richtigen Muster zu verkabeln.

Die Verankerung im Gehirn beinhaltet nicht nur das Einpflanzen von Zellen - der schwierige Teil ist, die Zellen mit dem richtigen Muster zu verkabeln. Eine einfache Fingerbewegung betrifft ein paar Zellen, welche in einer Linie verbunden sind. Aber einige spezialisierte Neurone im Gehirn haben

Hunderttausende Verbindungen mit anderen Neuronen. Falsche Verbindungen könnten bedeuten, dass das gesamte Netzwerk nicht richtig rechnet.

Stammzelluntersuchungen bei der Huntington Krankheit

In der Hoffnung, dass Neurone selber wissen könnten, wie sie neue Verknüpfungen bilden können, haben Forscher versucht, unreife menschliche Neuronen aus Embryogewebe direkt in die erkrankten Bereiche des Gehirn´s von Huntington Patienten zu injizieren.

> „Die Verankerung im Gehirn beinhaltet nicht nur das Einpflanzen von Zellen - der schwierige Teil ist es, die Zellen im richtigen Muster zu verkabeln.“

Die Resultate dieser Studie waren unterschiedlicher Natur. In der einen Studie, in welcher 5 Patienten behandelt wurden, waren 3 der Meinung, dass ihre Symptome gleich geblieben sind oder sich sogar verbessert haben. Jedoch waren die positiven Resultate nicht von Dauer - die Erkrankung schritt wieder fort und begann sich zu verschlechtern.

Warum verlief die Behandlung so enttäuschend? Vermutlich aus verschiedenen Gründen. Das größte Problem war, dass die Zellen einfach nicht wussten welche Verknüpfungen sie eingehen sollten. Dazu kommt noch, dass die injizierten Zellen nicht immer vollkommen gesund gewesen sind und das von der HK betroffene Gehirn, in welches sie eingepflanzt wurden, ebenfalls bereits geschädigt war. Diese Umstände haben es möglicherweise umso schwerer für die Zellen gemacht, zu überleben. Zusätzlich waren die injizierten Zellen genetisch verschieden vom Gehirn, in das sie schließlich eingepflanzt wurden, weshalb das Immunsystem der Patienten begonnen haben könnte die Zellen anzugreifen oder abzustoßen. Im Moment wissen wir noch nicht, wie wir den neuen

Neuronen mitteilen sollen, wie sie sich vernetzen und in einem erwachsenen Gehirn Verbindungen ausbilden können. Aber auf Grund von diesen Schwierigkeiten ist es unwahrscheinlich, dass das Austauschen von Zellen im ausgereiften Gehirn in der näheren Zukunft eine verbreitete Therapie gegen die HK sein könnte.

Sind Stammzellen somit nutzlos bei der HK?

Diese Schwierigkeiten bedeuten **nicht**, dass Stammzellen für die HK unwichtig sind.

Für die Wissenschaftler ist ein Problem wie dieses eine Herausforderung und eine Gelegenheit, das Rätsel zu lösen. Wir müssen mit Stammzellen arbeiten, um zu verstehen und auszuprobieren, wie die Vernetzungen richtig gemacht werden sollen mit dem Langzeitziel, Zellen im Gehirn ersetzen zu können.

In Tierversuchen können wir dies erproben und versuchen etwas über die Möglichkeiten der Neuausbildung von Vernetzungen zwischen den Zellen zu lernen. Eines Tages könnte diese Arbeit zu einer Methode führen, welche das sichere und präzise Ersetzen von Zellen im Gehirn ermöglicht.

Aber auch wenn Stammzellen jetzt noch nicht zur Behandlung der HK genutzt werden können, so sind sie auch jetzt schon wichtig für uns, indem **sie uns helfen, die HK zu studieren und zu verstehen** .

Die Herausforderung, lebende Zellen zu studieren

Es gibt viele gute Ideen, inwiefern die HK-Mutation Neuronen schädigt, aber es gibt auch viele Dinge, die wir noch nicht sicher wissen. Und dieses Verständnis für das Problem ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu seiner Lösung.

Aber die Forschung im Labor an menschlichen Neuronen ist wirklich schwierig. Lebende menschliche Gehirnzellen sind sehr schwer zu bekommen - die meisten lebenden Menschen benutzen ihr Gehirn noch! Und Neuronen können sich nicht teilen, weshalb Wissenschaftler nicht einfach ein paar Neuronen nehmen können, um eine größere Anzahl an Zellen heranzüchten.

Selbst wenn wir eine Quelle von adulten humanen Neuronen hätten, etwa Gewebeproben aus der Gehirnchirurgie, mögen sie es dennoch nicht, aus dem Gehirn entfernt zu werden und sie wachsen auch nicht besonders gut im Labor.

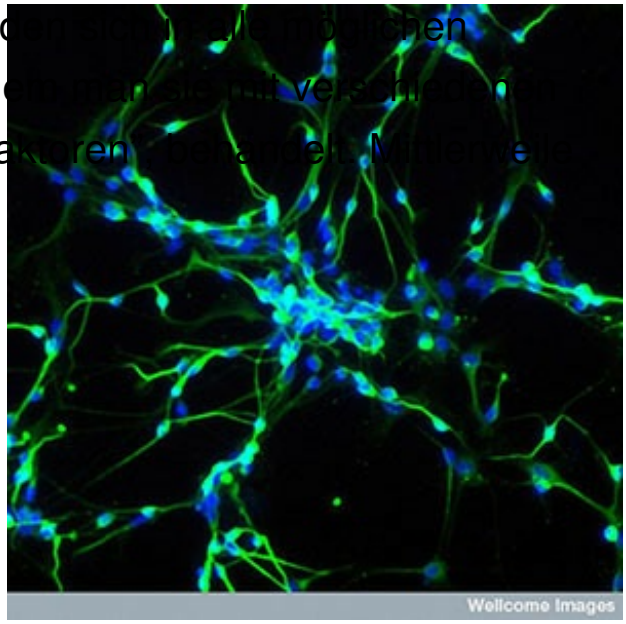
Stammzellen **können** dazu genutzt werden, im Labor zu Neuronen heranzuwachsen. Neurone sind wirklich mächtige Werkzeuge für die Erforschung von Krankheiten wie der HK. Quelle: Yirui Sun, Welcome images Wir können Neuronen heranzüchten, welche von jungen Mäusen oder Ratten entnommen wurden, aber selbst diese sind schwer am Leben zu halten.

Wichtig zu wissen ist es, dass es riesige Unterschiede zwischen Nagern und Menschen gibt, vor allen in der Art, wie ihre Gehirnzellen arbeiten.

Auf Grund dieser Schwierigkeiten sind viele der genutzten Zellen, um die HK im Labor zu erforschen, Tumorzellen von verschiedenen Krebsarten. Diese wachsen gut im Labor und sind leicht zu handhaben. Durch die Nutzung dieser Zellen schreitet die Forschung viel schneller voran. Aber natürlich handelt es sich bei der HK nicht um Krebs und wir könnten vielleicht irregeführt werden, wenn wir Zellen erforschen, die sich so sehr von den verletzlichen Zellen der HK unterscheiden.

Stammzellen als Modelle für menschliche Krankheiten

Stammzellen können dazu gebracht werden, sich in alle möglichen Zelltypen des Körpers zu entwickeln, indem man sie mit verschiedenen Chemikalien, so genannte “Wachstumsfaktoren” behandelt. Mittlerweile versteht man die Abläufe und die Rezepte für die Herstellung von Stammzellen, die sich in die verschiedenen Zelltypen differenzieren können, immer besser.



Stammzellen können dazu genutzt werden, im Labor zu Neuronen heranzuwachsen. Quelle: Yirui Sun, Wellcome Images

Tatsächlich hat sich jedoch die Umwandlung von Stammzellen in Neurone als noch das Einfachste, was man mit ihnen machen kann, herausgestellt. Stammzellen scheinen es sogar zu “wollen”, sich zu Neuronen zu entwickeln. Aus Stammzellen hergestellte Neuronen können zur Erprobung und zum Verständnis genutzt werden, was bei der HK falsch läuft, und um diese Fehler zu beheben. In diesem Bereich - grundlegende Lanorarbeit zur Erforschung, was in den HK-mutierten Zellen schief läuft - haben Stammzellen jetzt das Potential, die HK-Forschung zu revolutionieren. Die HK anhand von Zellen, zu untersuchen, die während der Erkrankung absterben, macht Forschungserkenntnisse viel glaubhafter - vor allem wenn die Zellen menschlichen Ursprungs sind. In jüngster Zeit haben viele bedeutende HK-Labore begonnen mit Neuronen aus Stammzellen zu arbeiten, um die Erkrankung besser verstehen zu können.

Und dann änderte sich alles

Alles was man über Stammzellen wusste änderte sich 2006. Zwei japanische Wissenschaftler, Kazutoshi Takahashi und Shinya Yamanaka berichteten, dass sie in der Lage wären, gewöhnliche Hautzellen in Stammzellen umzuwandeln. Sie fanden heraus, wie man normale Zellen von einer Hautprobe einer erwachsenen Maus in Zellen, die nicht von

echten embryonalen Stammzellen unterscheidbar sind, umprogrammieren kann. Sie nannten diese neuen Zellen **induzierte pluripotente Stammzellen** oder **IPS Zellen**.

Mit dieser einzelnen Studie wurde die Idee, dass Stammzellen lediglich aus Embryonen gewonnen werden können, über Nacht grundsätzlich verworfen. Auf einmal ist es vorstellbar, Patienten in zukünftigen Behandlungen mit körpereigenen Stammzellen zu behandeln - mit ihrer eigenen DNA, anstatt Stammzellen von Embryonen zu benutzen.

Natürlich ist dort, wo Stammzellbehandlungen angewandt werden immer noch das Problem vorhanden, die Zellen dazu zu bringen, die richtigen Verknüpfungen einzugehen. Aber IPS- Zellen können zumindest das Problem der Zellbeschaffung und das Problem der genetischen Unterschiede zwischen den injizierten Zellen und dem Gehirn lösen.

Dann änderte sich wieder alles

Gerade als die Forscher sich an den Gedanken gewöhnt hatten, dass Stammzellen viel einfacher zu bekommen sein könnten als sie jemals gedacht hätten, änderte sich wieder alles. Im Jahr 2010 leistete eine Gruppe von Forschern an der Stanford University etwas vielleicht noch bemerkenswerteres.

Anstatt mit adulten Zellen zu starten, diese in Stammzellen und dann in Stammzellen eines anderen Zelltypes umzuwandeln, haben sie sich dazu entschieden, den Zwischenschritt einfach wegzulassen.

Sie konnten zeigen, dass sie in der Lage waren, Hautzellen **direkt** in Neuronen umzuwandeln. Beginnend mit einer Hautprobe, konnten sie die Zellen in einer Petrischale heranzüchten, fügten ein Cocktail aus Chemikalien und Genen hinzu, um die Zellen neu zu programmieren und die Hautzellen wandelten sich in Neurone um - jene unersetzlichen Gehirnzellen, dessen Verlust so vielen Erkrankungen unterliegt, wie auch der HK.

Über Jahrzehnte haben Wissenschaftler angenommen, dass sobald eine Zelle “festgelegt hat”, ein anderer Zelltyp oder eine andere Zelle zu werden, sie ihre Entscheidung nicht mehr rückgängig machen kann. Offensichtlich ist diese Grundannahme falsch.

Die Umwandlung von Zellen und HK

Diese bemerkenswerten Fortschritte - die Fähigkeit pluripotente Stammzellen von erwachsenen Patienten herzustellen und die Möglichkeit adulte Zellen direkt neu zu programmieren - hat die Landschaft der Biologie gewandelt.

Dinge, die vor 5 Jahren noch Science Fiction waren, sind plötzlich möglich. Was auch immer die Zukunft bringen mag, immerhin können Forscher nun neurodegenerative Erkrankungen anhand von menschlichen Neuronen studieren, welche auch in realen menschlichen Patienten gewachsen sind.

Aber auch mit dieser zusätzlichen Neuronenquelle besteht weiterhin das Problem, dass es unwahrscheinlich ist, durch einfaches injizieren der Neuronen in das Gehirn effektiv Neuronen zu ersetzen, welche im Laufe der Erkrankung abgestorben sind. Wir müssen einen Weg finden, damit Verbindungen zwischen den Neuronen wieder wachsen, die entscheidend für das richtige Funktionieren des Gehirns sind. Das ist etwas, woran HK-Forscher gerade arbeiten und man ist näher dran als je zuvor - aber es ist immer noch ein weiter Weg.

Währenddessen ist die IPS-Zellrevolution gerade am Anfang sich in unser Verständnis über die HK einzuspeisen. Indem die Verfahren sich immer mehr etablieren, werden IPS-Zellen entscheidende Werkzeuge bei der Suche nach effektiven Verfahren werden.

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt offenzulegen. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

Glossar

Stammzellen Zellen, die sich in verschiedene Zelltypen teilen können

Therapie Behandlungen

Embryo das früheste Stadium der Entwicklung eines Babys, wenn es nur aus wenigen Zellen besteht

Neuron Gehirnzellen, die Informationen speichern und übertragen

© HDBuzz 2011-2015. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe hdbuzz.net

Erstellt am 3. Oktober 2015 — Heruntergeladen von http://de.hdbuzz.net/041