Sollten wir uns über eine Huntingtin-Invasion Sorgen machen?

Coole Laborversuche zeigen, dass die HK-Proteine zwischen den Zellen springen. Ist das wichtig für HK-Patienten?

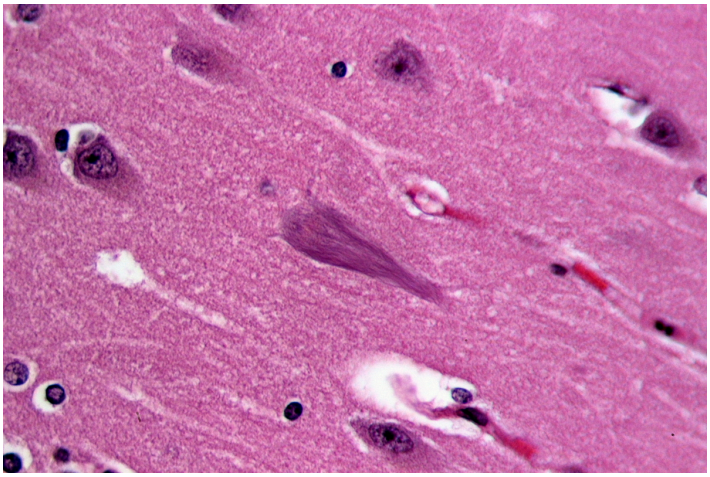
Von Dr Jeff Carroll | 26. November 2014 | Bearbeitet von Professor Ed Wild

Übersetzt von Michaela Winkelmann | Ursprünglich veröffentlicht am 27. Oktober 2014

Ein neues Werk bei Gehirnerkrankungen wie Alzheimer legt nahe, dass Gehirnzellen, die Neuronen genannt werden, die Krankheit vielleicht von ihren Nachbarn 'fangen' könnten. Eine kürzlich veröffentlichte Unterlage legt nahe, dass dies in sehr spezifischen Laborbedingungen auch bei der Huntington-Krankheit passieren könnte. Was bedeutet das für das, was wir über die Huntington-Krankheit wissen, und wie kann man es behandeln?

Ansteckende Erkrankungen des Gehirns

In der Familie von Gehirnkrankheiten kennen wir**neurodegenerative Erkrankungen**, bei denen die Gehirnzellen, die **Neuronen** genannt werden, absterben oder "degenerieren". Zu dieser Familie von Krankheiten gehören die Huntington-Krankheit, aber auch andere häufigere Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson. In all diesen Erkrankungen sterben die Neuronen bevor sie es sollten, aber jede bahnt sich ihren eigenen Weg der Zerstörung - verschiedene Teile des Gehirns sind in jeweils beeinflusst.



Die Linien in der Gehirnzelle in der Mitte dieses Bildes vom Gehirn eines Alzheimer-Patienten bestehen aus verhedderten Tau-Proteinen. Ein neues Werk bei Alzheimer legt

nahe, dass verheddertes Tau von einer Gehirnzelle zur anderen springen kann.

Quelle: Wikimedia commons user Patho

Das macht es interessant, aber schwer, Huntington mit diesen anderen Krankheiten zu vergleichen. Manchmal gelten Dinge, die wir bei anderen Erkrankungen lernen, auch für die Huntington-Krankheit, aber andere Merkmale der einzelnen Krankheiten sind einzigartig. Jedes Mal wenn jemand etwas Unerwartetes bei Alzheimer oder Parkinson entdeckt, können Sie darauf wetten, dass sich die Huntington-Forscher den Kopf kratzen und sagen: “Hmm, ich frage mich, ob das auch bei der Huntington-Krankheit passiert?”

Kürzlich waren Wissenschaftler, die an der Alzheimer-Krankheit arbeiten, aufgeregt aufgrund einiger neuer Beobachtungen, die sich um ein kleines Stück der Zelle namens **Tau**-Protein zentrieren. Die normale Aufgabe des Tau-Proteins ist die Stabilisierung des Skeletts von Neuronen - die Stärkung der langen Erweiterungen, damit diese Zellen sich untereinander erreichen.

Nachdem jemand aufgrund der Alzheimer-Krankheit stirbt, zeigt dessen Gehirn verschiedene Arten von Schäden. Eine Art besteht hauptsächlich aus einer spezifischen Form des Tau-Proteins. Diese Tatsache, verbunden mit einer Menge anderer Informationen, ließ Wissenschaftler glauben, dass die verkorkste Handhabung von Tau-Proteinen wahrscheinlich ein Teil des Prozesses ist, der zur Alzheimer-Krankheit führt.

In einer überraschenden Reihe von Experimenten haben Wissenschaftler kürzlich gezeigt, dass toxische Tau-Proteine durch die normalen Verbindungen von einem Neuron zum anderen geleitet werden können. Dies legt eine Idee nahe, die noch nicht bewiesen ist, dass die Alzheimer-Krankheit in einem lokalisierten Bereich des Gehirns beginnen könnte und sich dann auf andere, nicht betroffene, verteilt.

Es ist eine attraktive Idee, denn sie könnte helfen, die spezifischen Muster des Gehirnzellverlustes zu erklären, die bei der Alzheimer-Krankheit beobachtet werden.

> **„In der Tat, ein paar Wochen nach der Verbindung mit Mauszellen, die das mutierte Huntington-Gen haben, schienen die menschlichen Zellen Klumpen von mutierten Huntingtin-Proteinen “eingefangen” zu haben “**

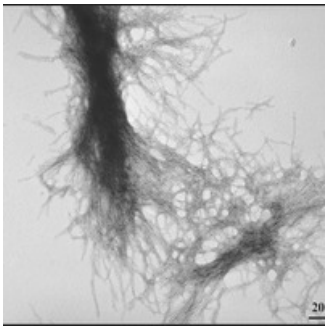
Könnte die Huntington-Krankheit fangen?

Könnte also diese interessante Sache, die bei Alzheimer beobachtet wurde, auch bei der Huntington-Krankheit auftreten? Bei der Huntington-Krankeit ist nicht das Tau-Protein das Problem, sondern das Huntingtin-Protein - das Produkt des mutierten Huntingtin-Gens.

Nach dem Tod sind die Gehirne der an der Huntington-Krankheit Leidenden mit Klumpen von Dingen übersät, die da nicht sein sollten, ein wenig wie bei Alzheimer. Im Fall von Huntington werden diese Klumpen allerdings überwiegend aus dem Huntingtin-Protein hergestellt.

Eine Frage, die es nützlich ist, uns zu fragen, lautet: Gibt es Dinge bei der Huntington-Krankheit, die wir nicht erklären könnten **ohne** den Rückgriff auf die Idee, dass das mutierte Huntingtin-Protein zwischen den Zellen übergeben werden könnte? Bei Alzheimer war das spezifische Muster des beobachteten Zellverlustes schwer zu verstehen, bis diese neue ansteckende Tau-Idee ausgebrütet wurde.

Welche Geheimnisse bei der Huntington-Krankheit könnten diese Idee erklären? Nun keine, die wir bisher kennen. Alles, was wir über Huntington wissen, passt in das Muster von Zellen in bestimmten Gehirnregionen, die krank werden und absterben. Aber das bedeutet nicht, dass es sich nicht lohnt zu überprüfen, ob die Zellen in der Tat das mutierte Huntingtin herumreichen können.



Bei der Huntington-Krankheit werden auch Klumpen von unerwünschten Proteinen festgestellt, nicht aus Tau hergestellt, sondern aus dem Huntingtin-Protein selbst. Bisher dachten die meisten Wissenschaftler, dass diese Klumpen innerhalb einer einzelnen Zelle blieben. Diese neue Arbeit legt nahe, dass es in Laborexperimenten für diese Klumpen möglich ist, von Zelle zu Zelle zu springen.

Neue Huntington-Daten

Wissenschaftler, die bei dem Schweizer Pharmakonzern Novartis arbeiten, waren an dieser Frage interessiert. Sie nutzten einige Labortricks, wie normale menschliche Gehirnzellen auf Scheiben von Huntington-Maus-Gehirnen zu züchten. Dies ist weit entfernt von einer normalen Situation für ein Neuron, aber ein sehr cooler Versuchsaufbau, um zu sehen, ob Dinge von einer Zelle zur anderen weitergegeben werden.

In diesem speziellen Experiment kamen die menschlichen Neuronen, die gezüchtet wurden, von einer Person ohne Huntington-Mutation, also sollten diese nie Klumpen von mutierten Huntingtin-Proteinen zeigen. Aber ein paar Wochen nach der Verbindung mit den Mauszellen, die das mutierte Huntington-Gen haben, schienen die menschlichen Zellen Klumpen von mutierten Huntingtin-Proteinen “eingefangen” zu haben. Die einzig mögliche Quelle waren die Huntington-Mauszellen unter ihnen.

Weitere Arbeiten an ganzen Mäusegehirnen legen nahe, dass dieses merkwürdige Ergebnis nicht nur ein Glücksfall war, der durch Schneiden des Gehirns in Scheiben verursacht wurde.

Was bedeutet das alles?

> **„Diese Arbeit zeigt, dass in bestimmten Laborbedingungen das mutierte Huntingtin-Protein aus einer Zelle entkommen kann und eine andere betritt. Was es uns nicht sagt, ist ob dies bei Huntington zählt. “**

Diese Arbeit zeigt deutlich, dass in bestimmten Laborbedingungen das mutierte Huntingtin-Protein aus einer Zelle entkommen kann und eine andere betritt. Was es uns nicht sagt, ist ob dies bei der echten Huntington-Krankheit zählt. Weitere Experimente sind notwendig, um zu beweisen, ob dies nur ein unkonventionelles Labor-Phänomen ist, oder ob es ein echter Teil der Progression eines Gehirns ist, an Huntington zu erkranken.

Wenn es ein echtes Phänomen ist, das zählt, könnte diese neue Erkenntnis von großer Bedeutung sein. Viele von uns sind an dem Konzept interessiert, verlorene Neuronen mit gesunden neuen Stammzellen zu ersetzen. Aber diese neue Arbeit legt eine große Vorsicht nahe: Es ist möglich, dass gesunde neue Zellen, die man in das Gehirn von Huntington-Patienten einsetzt, mit mutierten Huntingtin-Proteinen „infiziert“ werden könnten. Obwohl es ein wenig seltsam klingt, wurde etwas sehr Ähnliches bereits in den Gehirnen von Parkinson-Patienten gesehen, deren eingepflanzten, gesunde Stammzellen wurden in einer Weise krank, die sehr nach den kranken Zellen ihrer Umgebung aussieht.

Dies ist ein wichtiges Stück Arbeit, das uns helfen könnte, das Gehirn bei der Huntington-Krankheit ein bisschen besser zu verstehen. Es wirft wichtige Vorsichtsmaßnahmen auf, die wir an Mäusen untersuchen können, um ihre Bedeutung bei den menschlichen Huntington-Patienten vorherzusagen! Freuen Sie sich auf weitere spannende Forschung in diesem Bereich.

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

GLOSSAR

Huntingtin-Protein Das Protein, das durch das Huntington-Gen hergestellt wird.
Stammzellen Zellen, die sich in verschiedene Zelltypen teilen können
Neuron Hirnzellen, die Informationen speichern und übertragen.

© HDBuzz 2011-2024. 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 7. Januar 2024 — Heruntergeladen von https://de.hdbuzz.net/180