

Jugendliche Konkurrenten: Junge Gehirnzellen verdrängen die alten

Das Ersetzen von Huntington betroffener Zellen im Gehirn könnte eine Behandlungsstrategie sein. Neuere Arbeiten zeigen, dass Glia, die in Mäusegehirne injiziert werden, erkrankte Zellen verdrängen, allerdings aus einem überraschenden Grund.

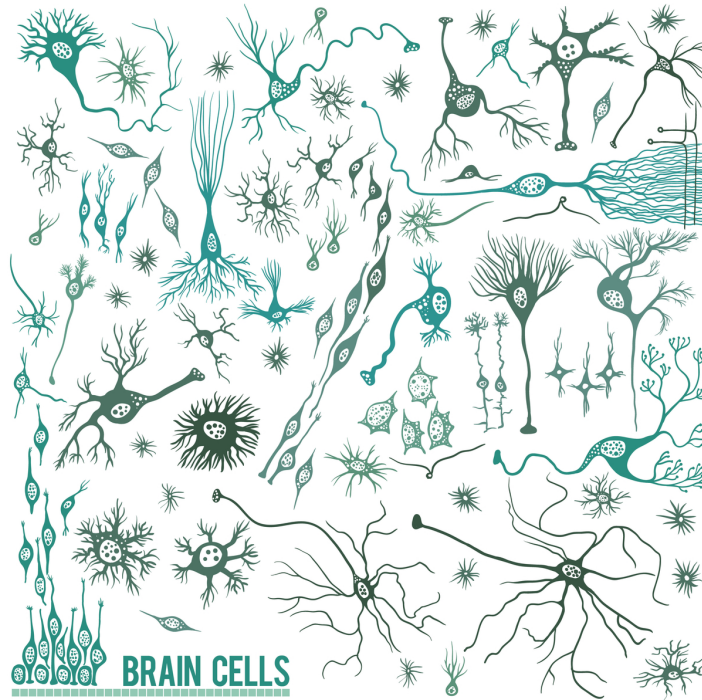
Von Dr Sarah Hernandez | 8. August 2023 | Bearbeitet von Dr Leora Fox
Übersetzt von Rebecca

Wenn man etwas verliert, kann die einfachste Lösung darin bestehen, es einfach zu ersetzen. Aber was ist, wenn das, was man verloren hat, Zellen im Gehirn sind? Kann man sie einfach ersetzen? Einige Forscher haben dies bei der Huntington-Krankheit versucht, indem sie neue Zellen in die Gehirne von Tiermodellen injiziert haben. Eine kürzlich erschienene Publikation, die in der Presse viel Beachtung fand, untersuchte die Auswirkungen des Zellersatzes in den Gehirnen von Mäusen, die als Modell für die Huntington-Krankheit dienen - mit überraschenden Ergebnissen. Die Arbeit lenkt die Aufmerksamkeit auf einen weniger bekannten Zelltyp und könnte künftige Studien beeinflussen.

Eine Nebenrolle im Gehirn

Neuronen sind eine von vielen Arten von Zellen im Gehirn. In der Huntington-Forschung wird ihnen viel Aufmerksamkeit zuteil, und das zu Recht! Neuronen sind der Zelltyp, der am stärksten von HD betroffen ist. Sie sind wie ein Baum geformt, mit Ästen an der Spitze, einem langen Stamm und Wurzeln an der Unterseite. Dieser Zelltyp überträgt Signale, die uns helfen zu denken, zu fühlen und uns zu bewegen. Bei Huntington sterben die Neuronen mit der Zeit ab. Aber sie sind nicht der einzige Zelltyp im Gehirn, der von der Krankheit betroffen ist.

Forscher stellen zunehmend fest, dass auch andere Zelltypen im Gehirn, die so genannten "Gliazellen", zum Erscheinungsbild von Huntington beitragen. Glia sind ein Unterstützungssystem für die Neuronen im Gehirn, das ihnen eine Umgebung bietet, die sie bei Laune hält. Wir haben kürzlich über neue Erkenntnisse über die Rolle von Gliazellen bei Huntington geschrieben.



Auch wenn wir bei Huntington viel über Neuronen hören, besteht das Gehirn aus vielen verschiedenen Zelltypen, die von der Krankheit betroffen sind.

Ersetzen und verbessern

2016 führten Forscher aus New York und Kopenhagen, Dänemark, eine Reihe von Experimenten durch, bei denen sie Glia im Gehirn von Mäusen ersetzten, die ein Modell für Huntington darstellen. Spannenderweise zeigten sie, dass dies die Funktionsfähigkeit der Mäuse verbesserte und das Auftreten ihrer HD-ähnlichen Symptome verzögerte. Obwohl Glia nicht der primäre Zelltyp sind, der von der Huntington-Krankheit betroffen ist, führte der Austausch von Huntington-Glia durch gesunde Zellen - solche, die die krankheitsverursachende Mutation nicht tragen - zu einer großen Verbesserung bei Mäusen, die als Modell für Huntington dienen!

Jüngere Zellen übernehmen das Ruder

Dieselben Forscher unter der Leitung von Dr. Steve Goldman haben vor kurzem Folgeexperimente veröffentlicht, um herauszufinden, ob dies auch bei menschlichen Zellen der Fall ist. Die Experimente mit menschlichen Zellen wurden jedoch vollständig in den Gehirnen von Mäusen durchgeführt! Dazu wurde eine "Chimäre" geschaffen - ein einziger Organismus, der aus zwei genetisch unterschiedlichen Populationen besteht. In diesem Fall enthielten die Gehirne dieser Mäuse menschliche Gliazellen, die das Gen enthielten, das die Huntington-Krankheit verursacht.

Die Forscher wollten herausfinden, ob sie die von Huntington betroffenen menschlichen Gliazellen in den Gehirnen der Mäuse durch die Injektion nicht betroffener Glia ersetzen können. Und sie fanden heraus, dass sie das konnten! Als menschliche Glia ohne die

Mutation, die Huntington verursacht, in das Gehirn injiziert wurden, verdrängten sie die lokalen menschlichen Glia, die Huntington hatten. Mit anderen Worten, die neue gesunde Glia-Population übernahm die Oberhand und verdrängte die erkrankten Glia.

„Obwohl Gliazellen nicht der primäre Zelltyp sind, der von der Huntington-Krankheit betroffen ist, führte der Austausch von Huntington-Glia durch gesunde Zellen zu einer großen Verbesserung bei Mäusen, die als Modell für Huntington dienen.“

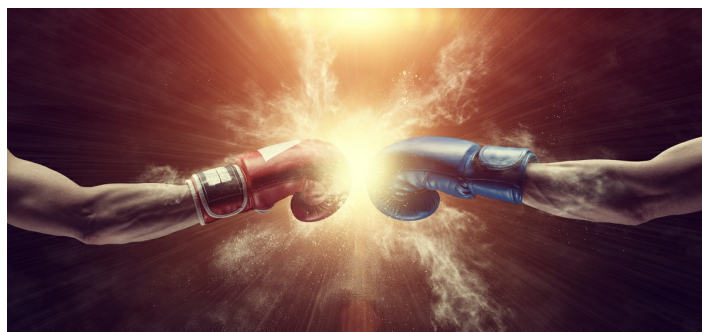
Altes wird aussortiert

Aber übernahmen die neuen Gliazellen im Mäusegehirn einfach nur das Ruder, weil sie gesund waren, während die erkrankten Glia passiv fortexistierten? Offenbar nicht! Die Forscher beobachteten denselben Vorgang auch bei völlig gesunden den Kontrollmäusen, die an diesem Experiment teilnahmen. Überraschenderweise *ersetzen* injizierte Glia auch lokale Glia, die *nicht* von Huntington betroffen waren. Dies deutet darauf hin, dass der Ersatz nicht darauf zurückzuführen war, dass die Glia an Huntington erkrankt war, sondern darauf, dass die vorhandenen Zellen älter waren. Die Forscher fanden heraus, dass die neu implantierten Gliazellen die einheimischen Gliazellen einfach deshalb ersetzen, weil sie jünger waren als die einheimischen Zellen.

Die Autoren führten daraufhin molekulare Experimente durch, um herauszufinden, was genau vor sich ging. Es stellte sich heraus, dass sich die neuen, jungen Gliazellen einfach besser teilen konnten, was es ihnen erleichterte, den Platz einzunehmen. Ihre Anwesenheit löste außerdem eine biologische Kettenreaktion aus, die die älteren Glia zum Absterben brachte. Es war also ein doppelter Schlag, der es den jungen Glia ermöglichte, die alten zu verdrängen - sie konnten sich besser teilen und lösten das Absterben der älteren Glia aus.

Wie geht es weiter?

Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass das Alter der Hauptfaktor für die Übernahme neuer Gliazellen war und nicht die Huntington-Krankheit selbst. Dennoch können die Ergebnisse dieser Studie der HD-Forschung neue Impulse geben, insbesondere im Hinblick auf mögliche Zellersatztherapien wie Stammzelltransplantationen.



Die neuen Glia lieferten einen doppelten Schlag und verdrängten die älteren Zellen. Sie teilten sich besser und sendeten Signale aus, die die älteren Zellen zum Absterben

brachten und es den jüngeren Glia ermöglichten, die Führung im Gehirn zu übernehmen.

Der Ersatz verlorener Zellen könnte bei Krankheiten wie der Huntington-Krankheit von Nutzen sein, bei der es zu einem Verlust von Gehirnzellen kommt, die eine wichtige Rolle bei Stimmung, Bewegung und Verhalten spielen. Wir wollen jedoch sicherstellen, dass die Behandlung selbst nicht zu einer Verringerung der verbleibenden Gehirnzellen führt. In dieser Publikation führte die Einführung neuer Glia zu einem weit verbreiteten Verlust der ursprünglichen Zellen. Es mag zwar gut sein, neue Glia zu haben, aber es könnte auch schädlich sein, bereits vorhandene Glia zu verlieren.

Ein weiterer Punkt, der bei dieser Art von therapeutischem Ansatz für die Huntington-Krankheit zu beachten ist, ist die Tatsache, dass die Glia und nicht unbedingt die Neuronen ersetzen. Da Neuronen der primäre Zelltyp sind, der bei Huntington verloren geht, würde eine wirksame Behandlung, die Zellen ersetzt, im Idealfall auch die Neuronenpopulation im Gehirn erhöhen. Künftige Arbeiten sollten erforschen, wie eine neue und verbesserte Glia-Population die Neuronen im Gehirn beeinträchtigt und beeinflusst.

Die Forscher werden auch sicherstellen wollen, dass jede Behandlung, ob mit oder ohne Zellersatz, die Symptome der Huntington-Krankheit tatsächlich verbessert. Die in dieser Arbeit beschriebenen Arbeiten untersuchten nicht das Verhalten oder die allgemeine Gesundheit der Mäuse, die als Modell für die Huntington-Krankheit dienen. Sie haben zwar ihr Gehirn umgestaltet, aber wir wissen immer noch nicht, ob und welche Auswirkungen dies auf HD-ähnliche Symptome hat.

„Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass das Alter der Hauptfaktor für die Übernahme neuer Gliazellen war und nicht die Huntington-Krankheit selbst.“

Insgesamt brachte uns diese Arbeit einige interessante wissenschaftliche Erkenntnisse, die zeigen, dass im Falle der Injektion menschlicher Gliazellen ein Zellersatz im Gehirn möglich ist. Letztendlich spielte das Alter eine größere Rolle als die Krankheit. Es bleibt abzuwarten, ob die frischen, jungen menschlichen Glia auch die Huntington-ähnlichen Symptome bei Mäusen verbessern, so wie es die Maus-Glia in der Arbeit der Forscher von 2016 taten.

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte offenzulegen. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)

GLOSSAR

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© 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 17. Februar 2024 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/347>