



Die Huntington-Krankheit an der Wurzel packen: ein pflanzenbasierter Ansatz

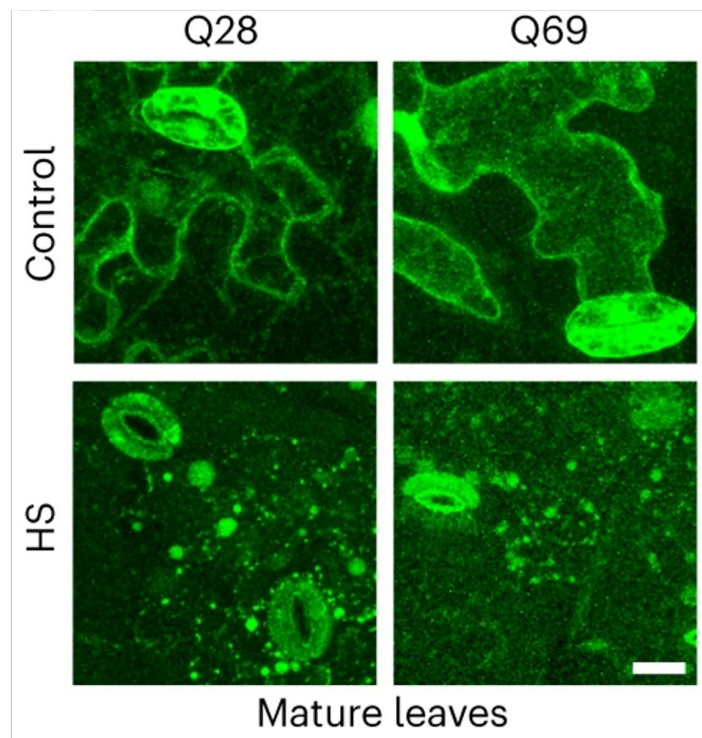
Forscher untersuchten anhand von Pflanzen, wie das Huntington-Protein daran gehindert werden kann, schädliche Klumpen zu bilden

Von Dr Rachel Harding | 15. Oktober 2023 | Bearbeitet von Dr Leora Fox
Übersetzt von Rebecca

Forscher untersuchten ein Fragment des Huntington-Proteins (Huntingtin) in Pflanzen und fanden einen neuen Weg, um die Bildung giftiger Verklumpungen zu verhindern. Ein spezielles Pflanzenprotein, das das Team identifiziert hat, kann die schädlichen Ablagerungen in Pflanzen sowie in einigen Huntington-Modellsystemen verhindern, was das Potenzial dieses Ansatzes für eine mögliche Behandlung der Erkrankung zeigt.

Warum Huntington in Pflanzen studieren?

Pflanzen sind in ihrer Umgebung fest verwurzelt, sie sind buchstäblich mit dem Boden verwurzelt, was bedeutet, dass sie sich nicht bewegen können, wenn sie mit schwierigen Bedingungen konfrontiert werden, z. B. mit zu viel Sonne, eisiger Kälte oder lästigen Fressfeinden. Um mit den Umweltproblemen fertig zu werden, die sie erleben können, haben Pflanzen alle möglichen raffinierten Methoden entwickelt, um mit Stress fertig zu werden, was sie sehr widerstandsfähig machen kann. Viele Pflanzen können auch extrem lange leben, weshalb einige Wissenschaftler glauben, dass sie der Schlüssel zur Erforschung und Entwicklung neuer Medikamente für menschliche Alterskrankheiten sein könnten.



Die Wissenschaftler untersuchten die Pflanzen unter dem Mikroskop, um zu sehen, wo das Huntingtin-Protein, das hier grün dargestellt ist, unter normalen (Kontroll-) und Hitzeschock-Bedingungen (HS) zu finden war.

Quelle: *Llamas et al (2023) Nature Aging*

Die Huntington-Krankheit wird durch eine Vergrößerung der Anzahl der CAGs im Huntingtin-Gen verursacht, was bedeutet, dass eine erweiterte Form des Huntingtin-Proteins gebildet wird. Das erweiterte Huntingtin-Protein kann Klumpen bilden, und die Wissenschaftler glauben, dass diese Klumpen alle Arten von Stress in unseren Zellen verursachen und zu den Anzeichen und Symptomen von Huntington beitragen können. In dieser Studie wollte eine Gruppe von Forschern aus Köln, Deutschland, untersuchen, ob die Widerstandsfähigkeit von Pflanzen auf den Umgang mit Stress ausgedehnt werden kann, der durch toxische Klumpen des HD-Proteins verursacht wird.

Pflanzen, die Huntingtin herstellen, wachsen normal

Zunächst züchtete das Forschungsteam speziell veränderte Pflanzen, die künstlich ein Fragment des Huntingtin-Proteins herstellen. Sie züchteten einige Pflanzen mit einer sehr langen CAG-Wiederholung, wie sie bei einer Person mit juveniler Huntington-Krankheit vorkommen könnte (69). Sie züchteten auch Pflanzen zum Vergleich, die ungefähr die längste CAG-Wiederholungszahl aufwiesen, die in einem Pflanzenprotein vorkommt, aber beim Menschen wahrscheinlich keine Krankheitssymptome verursachen würde (28).

Sie stellten fest, dass diese modifizierten Pflanzen, die Huntingtin herstellen, unter normalen Bedingungen fast genauso wuchsen wie Pflanzen ohne das Protein, und dass sich in den Pflanzenzellen keine Proteinklumpen bildeten. Sie überprüften auch, dass die

Herstellung von Huntingtin keines der Stressreaktionssysteme in den Pflanzen auslöste. Wenn sie die Pflanzen jedoch zusätzlichem Stress aussetzten, z. B. großer Hitze, bildeten sich bei beiden CAG-Längen des Huntingtins toxische Klumpen.

Huntingtin kommuniziert mit dem Reinigungssystem der Zelle innerhalb der Chloroplasten

Im Gegensatz zu menschlichen Zellen verfügen Pflanzenzellen über spezielle Kammern, die Chloroplasten, die für das Einfangen von Licht zuständig sind, damit die Pflanzen Nahrung produzieren und wachsen können. In den Chloroplasten befinden sich viele spezialisierte Teile der Zellmaschinerie, die den Proteingehalt im Gleichgewicht halten und beschädigte oder giftige Proteine beseitigen, damit Energie und Wachstum auf dem richtigen Weg bleiben.

Die Wissenschaftler fanden heraus, dass diese Reinigungsmaschinen viel Kontakt mit expandiertem Huntingtin haben, und sie konnten sehen, dass dieser Kontakt sowohl in den Chloroplasten selbst, als auch in anderen Zellen stattfindet. Insbesondere gab es einen Kontakt zwischen Huntingtin und einem Enzym namens SPP, das andere Proteine während des Aufräumprozesses zerkleinert.

Mit Hilfe von Mikroskopen untersuchte das Team die Lage des Huntington-Proteins innerhalb der Pflanzenzellen. Sie konnten große Mengen in der Umgebung der Chloroplasten sehen, was darauf hindeutet, dass diese speziellen Strukturen der Pflanze helfen könnten, mit dem Stress der Huntingtinherstellung umzugehen.

Wenn man die Aufgabe der Chloroplasten stört, häufen sich die Huntingtin-Klumpen

Das Forscherteam untersuchte dann, wie die Chloroplasten das Huntington-Protein verarbeiten. Bei ihren Untersuchungen stellten sie fest, dass Chloroplasten in der Lage sind, das Protein aufzunehmen, wenn es in der Nähe schwimmt, und es dann zu entfernen.



Pflanzen können sehr alt werden und könnten der Schlüssel zu neuen Medikamenten zur Behandlung von Alterskrankheiten beim Menschen sein.

Sie wollten dann sehen, was passieren würde, wenn sie die Chloroplasten daran hindern würden, Proteine aufzuräumen oder Moleküle ein- und auszuschleusen. Sie setzten verschiedene Chemikalien ein, um die Chloroplasten auf diese Weise außer Gefecht zu setzen, und in beiden Fällen zeigten die Pflanzen eine Anhäufung von Huntingtin und potenziell schädlichen Klumpen. Dies lieferte einen weiteren Beweis dafür, dass die Chloroplasten für den Umgang mit dem giftigen Huntingtin sehr wichtig sind.

Ein neuer Weg zur Verringerung von Proteinverklumpungen

Das SPP-Molekül kann bei der Proteinsäuberung in Pflanzen helfen, und es wurde in Kontakt mit Huntingtin gefunden. Könnte das SPP-Molekül also auch in anderen Zusammenhängen bei der Beseitigung von Huntingtinverklumpungen helfen - etwa in Zellen, die in Schalen gezüchtet werden, oder in einem Huntington-Tiermodell?

Im letzten Teil der Studie fügten die Wissenschaftler das SPP-Gen in verschiedene Tiermodelle ein, um zu sehen, was mit dem Huntington-Protein passieren würde. Zunächst untersuchten sie menschliche Zellen in einer Schale und stellten fest, dass SPP die Bildung von Protein-Klumpen verhindert.

Schließlich stellten sie mikroskopisch kleine Würmer her, die Huntingtin erzeugen und untersuchten sie mit und ohne die Gabe von SPP. Die Würmer mit SPP hatten viel weniger Huntingtin-Klumpen und konnten sich besser bewegen als die ohne SPP.

Was bedeutet das alles und wie geht es weiter?

Es wird wahrscheinlich noch ein langer Weg sein, bis Menschen mit Huntington zur Behandlung der Symptome SPP verabreicht wird. Das Forscherteam, das hinter dieser Studie steht, glaubt jedoch, dass es durch die Erforschung von Pflanzen, die rauen Bedingungen standhalten können, die zu einer Verklumpung von Proteinen führen, noch mehr wertvolle Erkenntnisse für die Behandlung menschlicher Krankheiten gewinnen könnte.

Dieser innovative und leicht verrückte pflanzenbasierte Ansatz könnte vielversprechend sein, um neue Behandlungsmöglichkeiten für Krankheiten wie Huntington zu entwickeln.

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

GLOSSAR

Huntingtin-Protein Das Protein, das durch das Huntington-Gen hergestellt wird.

CAG-Wiederholung Der Abschnitt der DNA am Anfang des Huntington-Gens, der die Sequenz CAG viele Male wiederholt enthält und ungewöhnlich lang ist bei den Menschen, die die Huntington-Krankheit entwickeln

ALS Eine fortschreitende Nervenerkrankung, 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](https://de.hdbuzz.net)

Erstellt am 12. Januar 2024 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/351>