

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

Die Huntingtonkrankheit bekommt Zilien



Die HK bekommt Zilien: Huntingtin Protein beeinflusst winzige, aber wichtige, Haare auf Zellen, sogenannte Zilien.

Von Dr Jeff Carroll am 20. März 2012

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Martin Oehmen

Ursprünglich veröffentlicht am 11. Oktober 2011

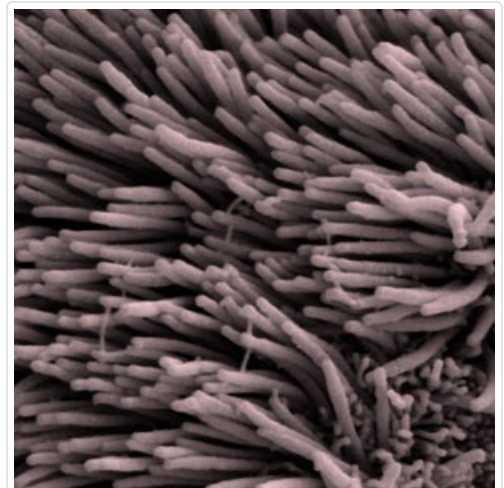
Ein besseres Verständnis der normalen Rolle des Huntingtin Proteins würde die Entwicklung von Behandlungen vereinfachen. Neue und überraschende Resultate von französischen Wissenschaftlern legen nahe, dass Huntingtin winzige, Haar-ähnliche Strukturen beeinflusst, die „Zilien“ genannt werden. Jetzt müssen wir herausfinden, was dies für Patienten bedeutet.

Was sind Zilien?

Wenn man sich einen Tropfen Teichwasser unter einem Mikroskop ansieht, wird man tausende von winzigen, einzelligen Organismen sehen, die dort herumschwimmen. Sie müssen auf Futter zu schwimmen und von Jägern weg schwimmen können. Sie sind in rhythmisch schlagende Haare eingekleidet, die **Zilien** genannt werden, und ihre Bewegung ermöglichen.

Einige menschliche Zellen haben ebenfalls Zilien. Zum Beispiel sind unsere Lungeninnenwände mit Zellen gesäumt, die Zilien besitzen. Die konstante Bewegung der Zilien befördert Staub und andere ungewollte Substanzen aus unseren Lungen heraus.

Neben diesen sich aktiv bewegenden Zilien hat jede Zelle unseres Körpers eine einzelne, sich nicht bewegende, Zilie. Sie werden "primäre Zilien" genannt. Wir verstehen nicht vollständig, was primäre Zilien bewirken, aber sie fungieren eventuell als eine Art Antenne für Zellen, die dabei behilflich sein könnte, Informationen von außerhalb der Zelle ins Zellinnere zu leiten.



Zilien, die hier die Innenwand des Rachens auskleiden

Hat die Huntingtonkrankheit Zilien bekommen?

Das würde sich wie ein obskures Kapitel der Biologie anhören, wäre da nicht die Tatsache, dass Probleme mit primären Zilien mit Krankheiten des Menschen in Verbindung gebracht wurden. In den letzten Jahren wurden viele Krankheiten miteinander in Verbindung gebracht, die vorher nichts miteinander zu tun hatten, weil das mutierte Gen, welches die Krankheiten verursacht, Teil des Zilienkomplexes ist.

Wir wissen, dass die Mutation durch die Huntingtonkrankheit das Huntingtin Protein schädlich werden lässt und somit die Symptome der Krankheit hervorbringt. Aber das nicht mutierte Huntingtin Protein überrascht uns ebenfalls immer wieder.

Wir verstehen nur bruchstückhaft was das Huntingtin Protein macht, aber wir wissen, dass es sehr wichtig ist. Genetisch veränderte Mäuse, die kein Huntingtin besitzen, sterben noch vor ihrer Geburt.

Ein besseres Verständnis der normalen Funktion von Huntingtin könnte uns dabei helfen, den Krankheitsverlauf besser zu verstehen.

Frédéric Saudou, vom Curie Institut in Paris, hat ein weit zurück reichendes Interesse an den normalen Funktionen des Huntingtin Proteins. Als sie danach schauten, wo in der Zelle sich das Huntingtin Protein befindet, viel ihnen auf, dass es oft an der gleichen Stelle wie die primäre Zilie vorgefunden wird. Angesichts des Interesses an Zilien und deren Rolle in verschiedenen Krankheiten, gingen sie dem näher nach.

Fehlen von Huntingtin verursacht Probleme mit Zilien

Saudous Gruppe benutzen eine Technik namens **RNA Interferenz** oder **RNAi**, um die Menge an Huntingtin in Zellen von Mäusen zu verringern. RNAi ist eine Möglichkeit des Gensilencings, das es Forschern erlaubt, gezielt Gene "auszuschalten".

Sie kamen zu dem Schluss, dass wenn es lediglich Zufall war, dass das Huntingtin in den Zilien gefunden wurde, es den Zilien egal sein müsste, wenn das Huntingtin fehlte. Sie fanden jedoch heraus, dass nach Rückgang der Huntingtin Level auch die Zahl der Zellen mit Zilien dramatisch zurückging.

Das ist ein toller Beweis, dass es einer der gewöhnlichen Rollen des Huntingtins ist, Zilien bei ihrer Entstehung zu helfen.

Aber was geschieht in lebenden Mäusen, wenn das Huntingtin Level reduziert wird? Um dies zu untersuchen, hat Saudous Gruppe eine Maus erzeugt, die in einer bestimmten Art von Zellen kein Huntingtin produziert - **Ependymzellen**.

Unser Gehirn enthält Flüssigkeit gefüllte Bereiche, die **Ventrikel** genannt werden. Diese sind mit Ependymzellen ausgekleidet, welche die Flüssigkeit absondern, die durch das Gehirn zirkuliert und Botschaften und Nährstoffe transportiert. Diese Flüssigkeit wird **Cerebrospinalflüssigkeit** genannt.

Ependymzellen sind hier von besonderem Interesse, da sie mithilfe von Zilien auf ihrer Oberfläche bei der Zirkulation der Cerebrospinalflüssigkeit behilflich sind.

” Mäuse, deren Ependymzellen kein Huntingtin besitzen, haben ernsthafte Probleme mit ihrem Gehirn

“

Als Saudous Gruppe die Mäuse untersuchte, deren Ependymzellen kein Huntingtin besaßen, fanden sie erhebliche Störungen des Gehirns. Wie durch die Arbeit an Zellen vorhergesagt, bildeten sich die Zilien der Ependymzellen ohne Huntingtin nicht richtig aus. Die Mäuse entwickelten einen "Hydrocephalus", eine ernsthafte Erkrankung des Gehirns, einen hohen Druck im Kopf, aufgrund der Ansammlung von Flüssigkeit.

Es ist offensichtlich, dass es wichtig für die Entwicklung des Gehirns ist, dass Huntingtin die Zilien dabei unterstützt ihre Aufgaben zu erledigen.

Mutiertes Huntingtin verursacht ebenfalls Probleme mit Zilien

Diese Ergebnisse sind interessant, aber HK Patienten haben keinen Mangel an Huntingtin - sie haben mutiertes Huntingtin. Was passiert mit den Zilien, wenn das Huntingtin mutiert ist?

Um dies zu untersuchen, bediente sich Saudou genetisch veränderten Zellen und Mäusen, die das mutierte HK Gen besaßen. In den Zellen dieser Mäuse waren die Zilien länger als normal und ihre Anzahl war größer. Das ist das Gegenteil davon was passiert, wenn der Gehalt an Huntingtin reduziert wird.

Zurück zu den Patienten

Wenn die Dinge in der Biologie verwirrend werden, ist es eine gute Idee zu den Patienten zurück zu kehren und zu prüfen, ob die unerwarteten Ergebnisse relevant sind. Saudous Gruppe bediente sich also der Gehirnproben, die von HK Patienten nach ihrem Tod gespendet wurden. Sie entdeckten, dass die Zilien der Ependymzellen länger waren als normal, ganz genau so wie sie es in den Mäusen mit der HK Mutation gesehen hatten.

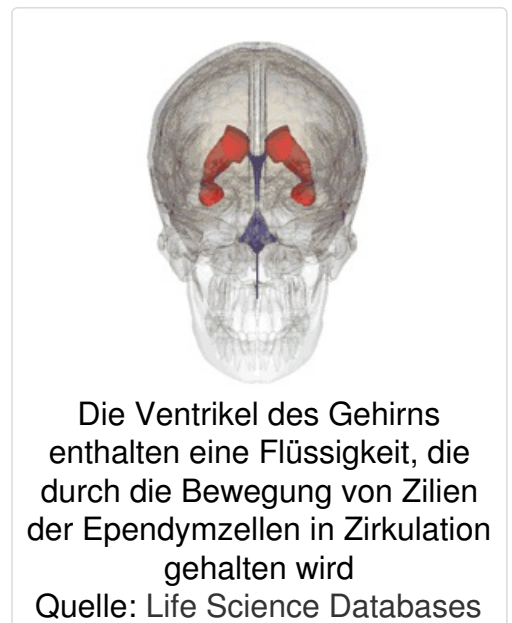
Wenn es die Aufgabe der Ependymzellen ist, die Flüssigkeit im Gehirn in Bewegung zu halten, was passiert dann, wenn die Zilien dieser Zellen länger sind als sie sein sollten?

Um diese Frage zu beantworten, kehrte Saudous Gruppe zu den HK Mäusen zurück. Sie versetzten die Cerebrospinalflüssigkeit mit kleinen sichtbaren Partikeln und beobachteten deren Bewegungen. Die Bewegung der Flüssigkeit innerhalb des Gehirns war ernsthaft gestört und langsamer als normal.

Interessant oder wichtig?

Alles was wir über die Huntingtonkrankheit lernen können bringt uns dem Tag näher, an dem wir sie behandeln können. Obwohl es sich um erstklassige Arbeit handelt, mag es nicht gleich ersichtlich sein, warum sie relevant für HK Patienten ist.

Jedes Mal wenn wir verschiedene Krankheiten miteinander verknüpfen können - zum Beispiel



die Verknüpfung der Huntingtonkrankheit mit anderen Krankheiten, welche die Zilien betreffen, können wir die Ressourcen mit anderen Forschungsfeldern vereinen. Viele Werkzeuge und Medikamente wurden in diesen anderen Bereichen entwickelt, die sowohl Forschern der HK als auch HK Patienten helfen könnten.

Grundlegend neue Einsichten in die Wirkungsweise des Huntingtin Proteins sind selten und sind es wert gefeiert zu werden.

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

Glossar

Zilien Haar-ähnliche Vorsprünge an der Oberfläche der Zellen

RNA Die Chemikalie ähnlich der DNA, die die "Nachrichten"-Moleküle herstellt, die die Zellen als Arbeitskopien von Genen bei der Herstellung von Proteinen nutzen.

© HDBuzz 2011-2017. 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 11. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/053>