

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

Spezielle "Gehirn Fett" Injektion hilft Huntington Mäusen



Direktes Einspritzen einer guten Art von Fett namens Gangliosid GM1 in Gehirne von HK-Mäusen bietet dramatischen Nutz

Von Dr Jeff Carroll am 18. Februar 2012

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 14. Februar 2012

Das menschliche Gehirn wird mit vielen verschiedenen Arten von Fett angereichert. Einige dieser fettigen Moleküle sind bei der Huntington Krankheit verringert und eine neue Studie zeigt, dass das Ersetzen eines bestimmten Typs namens Gangliosid GM1 zu dramatischen Verbesserungen im Verhalten der Huntington Mäuse führt.

Fettmoleküle und das Gehirn

'Fett' ist es ein weit verbreitetes Wort mit einem schlechten Ruf. Aber das Wort bezeichnet grundsätzlich alle fetthaltigen Substanzen in den Zellen und im Körper. Die Biologie von Fetten ist tatsächlich ziemlich kompliziert - es gibt eine Anzahl von unterschiedlichen Arten von Fetten, die spezielle Rollen haben insbesondere im Gehirn.

Das Gehirn setzt sehr stark auf Fett für seine normale Funktionsweise. Wie bei elektrischen Leitungen sind die Projektionen des Gehirns mit einem "Isolator" beschichtet, dieser hilft dabei, dass die Signale lange Strecken zurücklegen ohne verloren zu gehen. Die Isolatoren, die diese Projektionen im Gehirn umgeben, werden aus Fett gemacht - es ist also weit davon entfernt eine schlechte Sache zu sein, sondern das Fett ist entscheidend für die normale Funktionsweise des Gehirns.



Fett – ist nicht immer eine schlechte Nachricht! Gangliosid Fettmoleküle sind eine Art von Fett, die gut sind für das Gehirn

Ganglioside in der Huntington Krankheit

Im Jahr 2010 wurde von einer Gruppe an der University of Alberta unter der Leitung von Simonetta Sipione gezeigt, dass eine interessante Art von Fett namens **Gangliosid GM1** in den Zellen und Gehirnen von Huntington Patienten verringert war.

'Ganglioside' sind spezielle Arten von Fett, die nicht nur unsere Gehirnverbindungen isolieren, sondern selbst wichtige Nachrichtensignale weitergeben. Wir wissen, dass Ganglioside wichtig sind, weil schreckliche Kinderkrankheiten, die auf genetische Mutationen zurückzuführen sind, den normalen körpereigenen Umgang mit ihnen beeinflussen.

Gehirn-Probleme sind ein gemeinsames Merkmal der Erkrankungen, die durch Mutationen verursacht werden, die die Ganglioside betreffen, was darauf hindeutet, dass Ganglioside irgendwelche Rollen spielen, d.h. dass sie von entscheidender Bedeutung für die Gehirnfunktion sind. Als Sipione und ihre Kollegen die Senkung von Gangliosid GM1 beobachteten kam die Frage auf - könnte das Ersetzen dieser wichtigen Fette bei der Huntington Krankheit helfen?

GM1 Ersatz

Um diese Frage zu beantworten, wandten Sipione und ihr Team Mäuse an, die eine mutierte Kopie des menschlichen Huntington Gens hatten. Diese Mäuse entwickeln Symptome, insbesondere die Bewegungsprobleme, die ähnlich sind wie die Symptome bei den Huntington Patienten. Wie die Huntington Patienten haben auch diese Mäuse ein reduziertes Niveau an Gangliosid GM1.

Der einfachste mögliche Weg, um etwas zu ersetzen was noch fehlt, ist es zu injizieren und das ist genau das, was dieses Team von Wissenschaftlern gemacht hat. Um sich auf die Rolle der Ganglioside im Gehirn zu konzentrieren, verwendet das Team von Sipione winzige Pumpen, um für 4 Wochen GM1 direkt zu den Gehirnen der Mäuse zu transportieren. Sie konnten das Niveau der GM1 im Gehirn messen und bestimmen, dass dieser Ansatz erfolgreich war - die Höhe des GM1 war nach der Infusion auf das normale Niveau angestiegen.

Die Mäuse verbesserten sich

Hat diese Therapie mit dem Ersatz funktioniert? Ja - und überraschend gut, beurteilt man die beobachteten Verbesserungen im Verhalten der Mäuse. Die Mäuse wurden im Alter von 5 Monaten mit GM1 injiziert - während dies jung ist für einen Menschen ist dies das mittlere Alter für eine Maus. Bis zu diesem Schritt hatten die Mäuse bereits Probleme mit der Koordination und die Infusion mit GM1 führte zu einer vollständigen Umkehrung dieser Probleme. Das Team verwendete mehrere verschiedene Tests, um zu verstehen, wie sich das Verhalten der Mäuse verbessert hat und die behandelten Mäuse bestanden alle Tests mit Bravour.

Das ist eine spannende Sache - viele Behandlungen in Huntington Mausmodellen haben in einem frühen Alter begonnen, bevor irgendwelche Symptome beginnen. Dies wäre viel schwieriger für den Menschen weil ethische und Sicherheitsbedenken es sehr schwierig machen, sich vorzustellen die Behandlung von Huntington Mutationsträgern bereits von der Geburt zu machen. Die Behandlung von Tieren, nachdem sie bereits Symptome der Krankheit zeigten, ist weit mehr relevant für das Verständnis, was passieren könnte, wenn man dies am Menschen versucht, aber überraschender Weise werden die meisten Tierversuche nicht auf diese Art ausgeführt.

Wie hat es funktioniert?

Da wir nicht vollständig alle Aufgaben, die die Ganglioside im Gehirn durchführen, verstehen, ist es schwer, genau zu sagen, warum GM1 Injektionen so vorteilhaft waren. Aber Sipione und ihr Team waren neugierig zu erfahren, ob es irgendwelche Veränderungen an Dingen gab, die wir verstehen, was möglicherweise die beobachteten Vorteile erklärt.

Das Huntingtin Protein, das bei Huntington Patienten mutiert ist, ist nachdem es produziert wird in den Zellen verändert. Einer der Wege, wie es verändert ist, ist das Identifizieren des Proteins mit kleinen chemischen Markierungen, die verändern, wo das Protein in der Zelle gelangt sowie auch andere weniger gut verstandene Effekte.

Zum besseren Verständnis der GM1 Ergebnisse, wandte sich Sipione an Ray Truant, ein Experte für diese Art von Modifikation des Huntingtin Proteins an der McMaster University. Die beiden Teams sahen zwei spezifische 'Adressen' innerhalb des Huntingtin Proteins namens S13 und S16. Wir wissen, dass das Hinzufügen von "Phosphat"-Tags an diesen Stellen das Huntingtin Protein viel weniger toxisch macht.

Im Einvernehmen mit der Idee, dass mehr Phosphorylierung an diesen beiden Stellen eine gute Nachricht ist, fand das Team von Sipione mehr Phosphorylierung bei den Mäusen, die mit GM1 behandelt wurden. Dies gibt auch Hinweise für die Wissenschaftler, die versuchen den Mechanismus zu verstehen, den GM1 verwendet, um Zellen zu schützen.



Mäuse, die mit GM1 behandelt wurden, zeigten eine viel bessere Koordination, wenn sie auf einem "Rotarod" Apparat getestet wurden

Das menschliche Potenzial

Das Ergebnis von Sipione und ihrem Team ist sehr aufregend, aber könnte es zu Studien am Menschen führen? Im Allgemeinen ist es sehr schwierig zu projizieren, wie gut diese Art von Studien von Tieren auf Menschen "übersetzt" wird, aber in diesem Fall gibt es einige gute Zeichen.

Erstens wurde GM1 beim Menschen in klinischen Studien mit einem guten Sicherheitsstandard verwendet. Einfache Sicherheit ist eine riesige Hürde für viele Arzneimittel. Darüber hinaus wurde in einer kleinen Studie mit 5 Patienten für 1 Jahr GM1 tatsächlich in die Gehirne von Alzheimer-Patienten eingeflöscht ohne größere Nebenwirkungen. Diese Art von Zustellung an das Gehirn ist heikel, deshalb ist es eine gute Nachricht, dass GM1 gut vertragen zu sein scheint nach dieser Art der direkten Infusion.

Dies sind die Anfangszeiten für GM1 als Therapie für die Huntington Krankheit - viele Schritte bleiben noch, falls es bei menschlichen Patienten getestet werden soll. Aber der Grad der Verbesserung der Mäuse ist auffällig, und wir sollten uns auf zukünftige Studien über die mögliche Rolle von GM1 als Therapie bei der Huntington Krankheit freuen.

Dr. Ray Truant, der in dem Text erwähnt wird, ist externer wissenschaftlicher Berater von HDBuzz. Dr. Truant hatte keine Mitwirkung beim Schreiben oder Editieren dieses Artikels. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

Glossar

Gangliosid Eine Art von Fett mit wichtigen Rollen im Gehirn ist HD-Patienten verringert

Therapie Behandlungen

© HDBuzz 2011-2018. 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 21. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/072>