

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

'Induzierte' Stammzellen bieten aufregende Vorteile



Stammzellen aus HK Patienten: Wichtige Werkzeuge für Forscher - und jetzt korrigieren sie die HK Mutation im Labor

Von Dr Jeff Carroll am 1. September 2012

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Christiane Reick

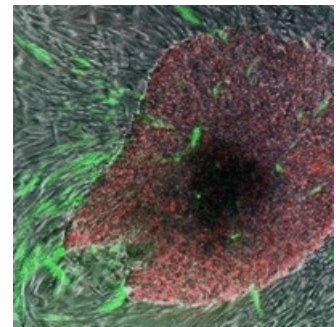
Ursprünglich veröffentlicht am 6. Juli 2012

Stammzellen sind eine Quelle großer Aufregung für Patienten, die an Krankheiten, die durch das Absterben von Zellen im Körper verursacht werden - wie die Huntington Erkrankung - leiden. Aber der Teufel steckt im Detail und überhaupt stellt das Verwenden dieser mächtigen Zellen um HK Patienten zu helfen ein komplexes Problem dar. Nun haben zwei neue Studien, die Stammzellen als ein Werkzeug für Wissenschaftler vorangebracht und bewiesen - in Zellen in einer Petrischale - dass es möglich ist, die Mutation, die HK verursacht zu korrigieren.

Stammzellen Auffrischungskur

Alle Menschen beginnen als einzelnes, befruchtetes Ei, welches sich wiederholt in ungefähr 50 Trillionen Zellen teilt, die bei einem erwachsenen Menschen vorgefunden werden. Jede Zelle hat ihre eigenen Eigenschaften - Muskelzellen funktionieren anders als Hautzellen und so weiter. Die speziellen Eigenschaften eines jeden Zelltyps bestimmen welche Funktionen die Zelle ausüben kann.

Viele Jahre lang glaubten Wissenschaftler, dass nur ein sehr spezieller Zelltyp - **Stammzelle genannt** - in der Lage ist, sich zu teilen und die unterschiedlichen Zelltypen in unseren Körpern zu bilden. Die am naheliegendste Quelle für diese Zellen waren Embryonen im Frühstadium, wo sie normalerweise gefunden werden. Obwohl diese 'embryonalen Stammzellen' sehr stark waren - sie erlauben den Wissenschaftlern im Labor neue Zellen, wie Gehirnzellen, wachsen zu lassen - war ihre Verwendung ethisch und rechtlich schwierig, da sie die Zerstörung des Embryo erfordern.



'Erzeugte, pluripotente Stammzellen' in grün und rot, die aus den sie umgebenden Hautzellen wachsen
Quelle: PNAS

2006 veränderte sich alles was wir bisher über Stammzellen wussten als Shinya Yamanaka die Möglichkeit der 'Umprogrammierung' einer **jeden beliebigen** erwachsenen Zelle in eine Stammzelle entdeckte. Plötzlich gab es keine Notwendigkeit mehr Embryonen zu zerstören, um Stammzellen zu erschaffen - wir können einfach eine kleine Hautprobe nehmen und die Zellen,

die man in der Haut findet, in Stammzellen umprogrammieren. Forscher sind ziemlich gut darin geworden Neurone, Muskelzellen und andere entscheidende Zelltypen, die in verschiedensten Krankheiten beschädigt sind, aus Stammzellen wachsen zu lassen, sobald sie diese besitzen.

Diese umprogrammierten Zellen werden * induzierte pluripotente Stammzellen, *oder* *iPS Zellen** genannt.

Unser Erstbeitrag zu Stammzellen hat die Spannung und die Schwierigkeiten der Stammzellforschung in der Huntington Erkrankung bereits behandelt.

Stammzellen von Huntington Patienten

In einem Artikel, der soeben in dem etwas seltsam benannten Journal 'Cell Stem Cell' erschienen ist, stellte eine Kollaborationsgruppe von Wissenschaftlern einen Satz dieser **induzierten pluripotenten Stammzellen** aus HK Patienten her und studierten diesen. Die Forscher waren verwundert, dass sich die Stammzellen aus HK Patienten anders verhalten, als die von Menschen, die keine Mutation tragen.

Die Gruppe der Wissenschaftler schaute, wie sich diese Zellen im Labor verhalten. Jahrelange Arbeit ließen vermuten, dass Zellen von HK Patienten abnormal sind, aber niemand war bisher in der Lage, Stammzellen so im Detail zu studieren, da sie so schwierig zu gewinnen waren.

Es stellte sich heraus, dass diese aus HK Patienten erschaffenen neuen Stammzelllinien * sich anders* verhalten als Stammzellen aus Menschen ohne HK. Der Hauptunterschied besteht darin, wie diese Zellen Gene an- oder ausschalten und wie sie Energie produzieren.

Diese zellulären Symptome passen weitgehend mit den Beobachtungen, die Wissenschaftler in anderen Zelltypen mit der HK Mutation gemacht haben, überein, was vermuten lässt, dass diese neuen Stammzellen ein wirklich nützliches Werkzeug für das Verständnis sind, wie die Mutation die Funktion der Zellen verändern kann und eventuell zu ihrem frühen Tod führt.

Was soll das bezwecken? Was können Patienten der Huntington Erkrankung von diesen neuen Zelllinien erwarten? Der größte Beitrag den Stammzellen von Huntington Patienten leisten, ist die Bereitstellung eines **Modells** für Forscher, um diese Erkrankung zu untersuchen.

Stellen Sie sich vor, Sie sind eine Pharmafirma, die glaubt, dass ihr neues Medikament Zellen helfen kann mit der Huntington Mutation umzugehen und länger gesund zu bleiben. Jetzt, Dank dieser neuen Stammzellen, können Sie Ihr Medikament an Gehirnzellen, erzeugt aus aktuellen HK Patienten, anstelle an Maus- oder Wurmzellen testen. Hoffentlich wird dies exaktere Ergebnisse bereitstellen - und uns helfen nur wirklich wirksame Medikamente am Menschen zu testen.

Zellersatz?

Ein Traum vieler Wissenschaftler und Menschen, die mit der Huntington Erkrankung leben, ist, dass wir eines Tages verlorene Zellen durch neue ersetzen können - was uns erlaubt, die Symptome der degenerativen Erkrankungen anzuhalten oder vielleicht sogar rückgängig zu

machen.

Neue Zellen wachsen zu lassen, um Zellen, die durch eine Erkrankung verloren wurden zu ersetzen, ist als **Zellersatztherapie** bekannt und ist ein Grund für all die Aufregung um die Stammzellen. Einige Wissenschaftler glauben, dass eine Transplantation von Stammzellen in die geschädigten Gehirnbereiche der Huntington Patienten, diese Zellen, die im Verlauf der Erkrankung sterben, ersetzen könnten.

Es müssen zuerst große wissenschaftliche Herausforderungen gemeistert werden, bevor eine Therapie durch Zellersatz funktionieren kann. Zu allererst, welche Zellen sollen in die Gehirne von Menschen gesetzt werden? Klar, dass man sterbende Gehirnzellen mit mehr Gehirnzellen und nicht mit Haut- oder Muskelzellen ersetzen möchte. Woher bekommen wir mehr Gehirnzellen und wie stellen wir sicher, dass sie ein genetisches Gegenstück des Patienten sind?

Das ist der Auftritt der neuen, induzierten Stammzellen; Zum ersten Mal können wir theoretisch eine Hautprobe von einem HK Patienten nehmen, die Zellen zu Stammzellen oder Neurone werden lassen und diese Stammzellen in die Gehirne der Patienten spritzen. Wenn das funktioniert, wäre das eine großartige Möglichkeit, da die Zellen ein exaktes genetisches Gegenstück des Patienten wären.

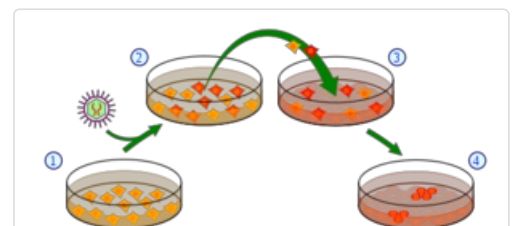
Neueste Ergebnisse mit Ratten deuten darauf hin, dass Stammzellen, die auf diese Weise gespritzt werden, neue Gehirnzellen bilden, die sich ins Gehirn einfügen und den Ratten helfen, sich von der Gehirnschädigung zu erholen.

Das Beheben der HK Mutation

Scharfsichtige Leser haben vielleicht ein Problem hierbei erkannt - die Mutation, die HK verursacht, wird in jeder Zelle unseres Körpers gefunden, einschließlich unserer Hautzellen und jeder Stammzelle, die wir daraus machen. Selbst wenn wir die technische Herausforderung, Stammzellen ins Gehirn zu liefern erfolgreich meistern, bleiben wir immer noch an Neuronen hängen, die dieselbe Mutation haben, welche die HK verursacht!

Die optimale Lösung für dieses Problem wäre, wenn man die Stammzellen der HK Patienten durch Entfernen der Huntington Mutation reparieren könnte, während sie in einer Petrischale wachsen. Es gibt einige neue Techniken, um genau das zu tun - wir haben kürzlich eine Technik, die **Zinkfinger nukleasen** behandelt. Aber diese Techniken sind neu und wahrscheinlich einige Jahre von der Anwendung an HK Patienten entfernt.

Eine Gruppe von Wissenschaftlern, geführt durch Lisa Ellerby vom Buck Institut für Altersforschung, prüft ein anderes Vorgehen für dieses Problem. Es ist einfacher, zielgerichtete Veränderungen in Genen von Stammzellen, die in Petrischalen wachsen zu machen, als die



Überblick über den Prozess, wie man iPSC aus Hautzellen macht. 1) Hautzellen sind in einer Schale gewachsen und (2) werden mit Genen behandelt, die für den Wandel in Stammzellen wichtig sind. (3) Ein Teil der behandelten Zellen wird sich dadurch in induzierte pluripotente Zellen umwandeln (4).

DNA von lebenden Menschen zu ändern. Tatsächlich wird dieses Verfahren routinemäßig angewandt, um genetisch veränderte Mäuse herzustellen, die in Laboratorien weltweit verwendet werden, um die Biologie und Medizin zu studieren.

Ellerby's Gruppe machte ein sehr einfaches Experiment - sie gaben Stammzellen von einem Huntington Patienten etwas extra DNA, die diesen sagte, wie man anstelle eines mutierten, ein normales HK Gen macht.

Die Effizienz dieser Methode ist sehr gering: Von 5 Millionen behandelten Zellen, nutzen nur 2 die extra DNA, um die entsprechende Korrektur zu machen.

Dieser einfache genetische Trick ermöglichte es Ellerby und ihrer Gruppe, einen beeindruckenden Satz an Vergleichen zu machen. Sie konnten Fragen stellen wie: was ist der Unterschied zwischen einer Zelle mit Huntington Mutation und der exakt gleichen Zelle mit korrigierter Mutation? Ihr Team und gleichfalls das Stammzellen Konsortium schauten auf Jahrzehnte lange Arbeit mit HK in Zellen und untersuchten, was mit HK Zellen passiert, die 'repariert' wurden. Diese Analyse deckte auf, dass einige der Anomalien in HK Zellen durch das Reparieren der HK Mutation korrigiert werden können.

Problem gelöst?

Dies bietet eine wichtige Information für Wissenschaftler, die die Huntington Erkrankung untersuchen. Aber es könnte genauso wichtig sein, das Behandlungsproblem zu lösen: Wie bekommen wir neue Zellen dazu, die verlorenen Zellen bei der HK passend zu ersetzen?

Um jetzt wieder auf dieses Problem zurückzukommen, es ist theoretisch möglich, Hautzellen von einem HK Patienten in Stammzellen umzuprogrammieren. Diese Stammzellen könnten dann genetisch 'korrigiert' werden, durch entfernen der Mutation aus ihrem Genom, welche HK verursacht. Eine Implantation dieser genetisch veränderten Zellen würde in der Theorie, neuen Neuronen ohne die HK Mutation erlauben, im Gehirn von HK Patienten zu wachsen.

Hier bei HDBuzz sind wir sehr erfreut über die Geschwindigkeit dieser Fortschritte bei den Stammzellen und den Möglichkeiten für die Behandlung der HK. Aber wir berücksichtigen auch, dass dieser beachtliche Sprung in der Behandlung der HK, dennoch ein sehr langer und schwieriger Prozess sein wird - tatsächlich, viel schwieriger als ein traditionelles Medikament zu entwickeln.

Das Einbringen genetisch veränderter Zellen in die Gehirne von lebenden Patienten ist sehr risikoreich und man muss sich dem mit großer Vorsicht nähern. Es werden vermutlich viele Jahre lang anspruchsvolle Laborversuche durchgeführt werden müssen, bevor diese Behandlung im Großformat an Menschen angewendet werden kann.

Doch auf kurze Sicht könnten diese wichtigen Fortschritte bei den iPS Zellen sehr nützlich sein, um die Huntington Erkrankung zu verstehen und den Medikamentenentwicklungsprozess straffer zu gestalten. In der Zwischenzeit werden sich Stammzellen als Behandlung langsam entlang der Pipeline für die Therapie-Entwicklung für die Huntington Krankheit fortbewegen.

Solange andere Behandlungen mit kürzeren Zeitspannen Studien durchlaufen, ist es entscheidend, die Entwicklung dieser längerfristigen, aber extrem viel versprechenden Technologien zu beginnen.

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

Glossar

Stammzellen Zellen, die sich in verschiedene Zelltypen teilen können

Therapie Behandlungen

Embryo das früheste Stadium der Entwicklung eines Babys, wenn es nur aus wenigen Zellen besteht

Genom Der Name, der für alle Gene vergeben wurde, die die kompletten "Bauanleitungen" einer Person oder eines Organismus enthalten

© 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/088>