

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

## Zweiter Platz beim HDBuzz Preis 2012: Fruchtfliegen, fehlerhafte Verbindungen und die Huntington Krankheit



Aktuelle Studie bei Fruchtfliegen identifiziert eine neue Verbindung zwischen Synapsen und der HK

Von Dr Tamara Maiuri am 18. November 2012

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 16. November 2012

---

*Synapsen, die Verbindungen zwischen den Neuronen, können sich als ein gutes Ziel für Therapien der Huntington Krankheit herausstellen. Aktuelle Forschung hat ein neues Puzzlestück über Synapsen und die Huntington Krankheit identifiziert und ein neues erstrebenswertes Ziel.*

**Dieser Artikel von Dr. Tamara Maiuri von der McMaster University ist der zweite Platz des HDBuzz Preises 2012 für junge wissenschaftliche Autoren. Herzlichen Glückwunsch an Tamara, die 150 £ gewinnt und sich unserem Team von Stammautoren angeschlossen hat.**

### Ein wenig über Synapsen

Die Kommunikation zwischen den Zellen des Gehirns ist von größter Bedeutung für die ordnungsgemäße Funktionsweise des Gehirns. Viele, viele Nachrichten werden die ganze Zeit zwischen den Neuronen verschickt - alles kompliziert organisiert, um die Körperfunktionen am Laufen zu halten. Die Verbindungen zwischen den Neuronen, die den Transport dieser Nachrichten ermöglichen, werden Synapsen genannt.

An die Synapse kommen die Kanten der verbindenden Zellen sehr nahe heran - nahe genug, um Pakete von Molekülen, genannt **Neurotransmitter**, auszutauschen. Diese Art von Nachrichtenaustausch ist durchaus eine Produktion. Viele verschiedene Moleküle nehmen in der Freisetzung der Neurotransmitter einer Zelle teil und akzeptieren sie bei der nächsten Zelle.

Malen Sie sich ein Bild, wenn Sie wollen, eine kleine Blase (technisch heißt es ein **Vesikel**), die Neurotransmitter innerhalb der ersten Zelle enthält. Die Haut der Blase oder Membran wird aus dem gleichen Stoff wie der Rand der Zelle hergestellt.



In der Fliegenlarve mischte sich die Huntington Mutation störend in die Herstellung von Vesikeln ein - kleine Bläschen von Chemikalien, die die Nachrichten zwischen den Neuronen weitergeben.

Wenn die Blase mit der Zellkante in Kontakt kommt, greifen die Membranen ineinander, und der Inhalt der Blase (die Neurotransmitter) werden ausgeschüttet.

Die Neurotransmitter sind nun bereit, von der benachbarten Empfängerzelle akzeptiert zu werden, um die neue Zelle zu instruieren, das eine oder andere zu machen. Stellen Sie sich vor - diese Nachrichten werden jede Sekunde zu Milliarden ausgetauscht! Das ist es, was das Gehirn braucht, um alle Körperfunktionen zu koordinieren, somit ist es wichtig, dass die Synapsen, die Verbindungen zwischen den Neuronen, ordnungsgemäß funktionieren.

## **Synapsen - was ist die, ähm, Verbindung zur Huntington Krankheit?**

Obwohl wir wissen, dass das Erben der Huntington Mutation die Krankheit verursacht, verstehen wir nicht ganz, wie die Mutation ihre schädlichen Wirkungen ausführt. Die Wissenschaftler sind damit beschäftigt, einige Ideen zu verfolgen, um Anhaltspunkte für Huntington Behandlungen zu finden. Eine Sache, die klar ist, ist, dass Synapsen bei Huntington Patienten sehr früh aufhören, richtig zu funktionieren - lange bevor die Symptome auftreten. Dies macht die **synaptische Dysfunktion** zu einem attraktiven Ziel für mögliche Huntington Therapien, da die Intervention in diesem Stadium - in der Theorie - den Neuronenverlust verlangsamen oder stoppen könnte, bevor er beginnt.

## **Neue Erkenntnisse über die Huntington Krankheit und Synapsen**

In einer Studie, die die Forschungsgruppe von Dr. Flaviano Giorgini an der Universität von Leicester in England veröffentlichte, programmierten Wissenschaftlern Fruchtfliegen um, die die Huntington Mutation tragen, und warfen dann einen genauen Blick auf die Synapsen der Fliegenlarven.

Sie fanden heraus, dass die Huntington Mutation Probleme in den Synapsen der Larven verursachte durch das Schrumpfen der synaptischen Vesikeln, die "Blasen", die verantwortlich sind für die Bereitstellung der Neurotransmitter. Die kleine Vesikelgröße beeinträchtigte die Nachrichtenübertragung über die Synapsen.

Nicht nur, dass die Forscher fehlerhafte Nachrichtenübertragung an den Synapsen sahen, sondern sie sahen auch Veränderungen im Krabbelverhalten der Larven. Ja, das ist richtig - das Krabbelverhalten der Larven. Forscher wissen, dass diese kleinen Lebewesen eine gewisse Zeit in einer geraden Linie krabbeln und eine gewisse Menge an Zeit damit verbringen, sich zu drehen. Veränderungen im Krabbelverhalten wie diese sind typisch für die Neurodegeneration bei Fruchtfliegen.

Was könnte durch die Huntington Mutation geschehen, dass diese kleineren Vesikel verursacht, die Nachrichtenübertragung beeinträchtigt und seltsames Krabbelverhalten der Larven hervorruft?

” die Huntington Mutation verursachte Probleme

In dieser Studie wählten die Forscher aus, nach einem Protein namens **Rab11** zu sehen. Es gab ein paar Gründe dafür. Zunächst ist Rab11 dafür bekannt, am Aufbau von Vesikeln teilzunehmen. Zweitens das Produkt des Huntington Gens - das mutierte Huntingtin Protein - stört die Rab11 Fähigkeit zur Erfüllung seiner Funktion in den Zellen. Tatsächlich hat das Team aus Leicester zuvor festgestellt, dass die Zufuhr von zusätzlichem Rab11 in die Huntington Fruchtfliege beim Kampf gegen die Neurodegeneration half.

durch Schrumpfen der synaptischen Vesikeln, die "Blasen", die Neurotransmitter ausliefern



Diesmal fragten sie einfach, ob Rab11 die verbindende Verknüpfung des mutierten Huntingtin mit den kleinen Vesikeln und der synaptischen Dysfunktion bei den Larven sein könnte. Um diese Frage zu beantworten, stellten sie den Larven mit der Huntington Mutation zusätzliches Rab11 zur Verfügung, um zu sehen, ob es das Problem beheben konnte. Nicht nur, dass das zusätzliche Rab11 die Vesikelgröße in den Larven wiederherstellte, sondern es verbesserte auch die Nachrichtenübertragung und brachte das Krabbelverhalten wieder zurück auf normal.

## Also ... Problem gelöst?

Eifrige HDBuzz Leser wissen sehr gut: Die Huntington Forschung ist nicht so einfach! Zusätzlich zu diesem neuen Wissen über die Rolle von Rab11 in der synaptischen Dysfunktion, kann es andere Wege geben, auf denen Rab11 in der Huntington Krankheit beteiligt ist. Zum Beispiel brauchen Neuronen auch Rab11, um den Brennstoff in Form von Glukose zu sich zu nehmen. Es wird angenommen, dass das mutierte Huntingtin diesen Prozess auch stört.

Andere Aspekte der synaptischen Funktion sind auch bekannt, um zur Huntington Krankheit beizutragen. Mutiertes Huntingtin kann die Funktion der PDE (Phosphodiesterase) Enzyme stören, die zum Abbau der Signalmoleküle jenseits von Synapsen führen. Diese PDE-Enzyme sind ein wichtiges Ziel für die Huntington Medikamentenforschung.

Nicht zu erwähnen, dass Fruchtfliegen und Menschen sehr unterschiedlich sind! Während Wissenschaftler guten Grund haben zu glauben, dass die Rab11-Huntingtin-Verbindung auf Menschen zutrifft, wird ein gutes Stück Forschung notwendig, bevor wir genau verstehen können, wie all diese Faktoren in der Huntington Krankheit bei menschlichen Patienten zusammenspielen.

Die wichtige Sache, an die man sich bei Grundlagenforschung wie dieser Studie erinnern muss, dass es neue Wege öffnet, um auf das Huntington Problem zu schauen - das heißt neue Blickwinkel für die Therapie. Diese Studie sagt uns, dass, was auch immer es ist, was Huntingtin macht, um die Synapsen zu verwirren, Rab11 ist beteiligt. Dies macht Rab11 einem Stück des Puzzles, das Wissenschaftler anstreben können, wenn sie nach Therapien für Huntington streben - falls Huntingtin die Rab11 Funktion durcheinander bringt, ist die Hoffnung, dass ein Medikament entwickelt werden kann, um die Rab11 Funktion wiederherzustellen und die schädlichen Auswirkungen der vererbten Mutation umzukehren.

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

---

## **Glossar**

**Phosphodiesterase** ein Protein, das zyklisches AMP und zyklisches GMP aufbricht

**Therapie** Behandlungen

**Synapse** Die Stelle der Verbindung zwischen zwei Neuronen im Gehirn

---

© 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](http://hdbuzz.net)

Erstellt am 16. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/105>