

# Könnten Muskelprobleme helfen, die Bewegungen von Huntington-Patienten zu erklären?

Korrekte Muskelkontraktion ist für Koordination entscheidend, Fehler im Ablauf könnten Bewegungen der HK erklären

Von Dr Kurt Jensen 4. November 2013 Bearbeitet von Dr Jeff Carroll

Übersetzt von Michaela Grein Ursprünglich veröffentlicht am 6. September 2013

---

**E**in ausgeglichenes Verhältnis der elektrisch geladenen Teilchen ist für die Muskelzellen erforderlich, um angemessen auf Reize zu reagieren. Allerdings folgert ein aktueller Bericht einer Gruppe von Wissenschaftlern der California State Polytechnic University, dass Störungen dieses Gleichgewichts bei der Huntington-Krankheit auftreten - was verursacht, dass sich die Muskelfasern der Huntington-Maus leichter zusammenziehen als sie es sollten.

## Eine große Bewegung

Jede Pfleger ist mit der unheiligen Dreieinigkeit der Huntington-Symptome vertraut: die Chorea, der kognitive Verlust und die Verhaltensstörungen. Trotz der Tatsache, dass die anderen Symptome bei den Patienten häufig zuerst auftreten, werden in der Tat die unwillkürlichen Körperbewegungen bis heute von Ärzten als der diagnostische Haupt-Marker der Huntington-Krankheit verwendet. Bemerkenswert ist, dass die Bewegungen als äußerst unkoordiniert beobachtet werden: Der Patient hat einen Muskel, der sich unwillkürlich zu bewegen beginnt, aber der Muskel vervollständigt diese Bewegung nicht, was darauf hindeutet, dass die Muskelfasern selbst nicht richtig miteinander zusammenarbeiten.



*Die Muskeln des Körpers bestehen aus Fasern, die bei der Huntington-Krankheit zusätzlich erregbar sein könnten. Könnte dies zu den Bewegungssymptomen beitragen?*

Leider könnte der Ursprung der unwillkürlichen Bewegungen geheimnisvoller sein als die anderen Symptome. Obwohl jede Zelle des Körpers das abnormale Protein äußert, das die Huntington-Krankheit verursacht, scheinen im Laufe der Krankheit vorzugsweise die Gehirnzellen abzusterben. In der Tat sterben im Gehirn bestimmte Populationen von Zellen zuerst ab, bevor sich der Zellverlust im ganzen Gehirn verbreitet. Weil bei der Huntington-Krankheit die Gehirnzellen absterben, ist sie als eine "neurodegenerative" Erkrankung eingestuft.

## **Ionen, überall Ionen**

Bis vor kurzem wurde angenommen, dass alle Huntington-Symptome auf Probleme im Gehirn zurückverfolgt werden können. Ein Team unter der Leitung von Dr. Andrew Voss an der California State Polytechnic University stellte diese Annahme in Frage und beschloss, die Eigenschaften der Muskelfasern selbst zu erkunden.

Wenn vom Gehirn ein Signal für den Muskel zum Zusammenziehen (bewegen) kommt, muss es korrekt von einem Nerv zu einer Muskelfaser übertragen werden, die diesen Befehl tatsächlich ausführt. Das Team von Dr. Voss fokussierte auf den Empfang dieses Signals am Ende des „Telegraphenkabels“ und nicht auf den Ursprung dieses Signals im Gehirn.

Bestimmte Zellen im Körper wie die Gehirn- und Muskelzellen sind “elektrisch aktiv”. Dies bedeutet, dass sie ihre elektrische Ladung verändern, um untereinander Signale zu senden. Aber im Gegensatz zu herkömmlichen elektronischen Geräten haben Muskeln und Nerven keine Kupferdrähte über die sie die elektrischen Ladungen übertragen können. Wie machen sie es also?

Sie machen es, indem winzige Stücke der Materie (Atome), die eine elektrische Ladung haben, in die Zelle hinein- und wieder herausbewegt werden. (Jedes Atom mit einer elektrischen Ladung wird ein **Ion** genannt.) Die Atome einiger Elemente, wie Natrium und Chlorid, haben die Tendenz, leicht geladen zu werden. In der Tat besteht reguläres Kochsalz aus nichts außer positiv-geladenen Natriumionen, die an negativ-geladenen Chloridionen festkleben!

Bevor eine Nachricht vom Gehirn bei einer Muskelfaser ankommt, sind die Zellen, die diese Fasern bilden, in einem vorbereiteten Zustand, bereit um das Signal zu empfangen. Positiv-geladenes Natrium wird außerhalb der Zelle aufgebaut, aber am Eindringen gehindert und positiv-geladene Kaliumionen werden im Inneren der Zelle aufgebaut, aber daran gehindert, sie zu verlassen.

Wenn die Nachricht zum Zusammenziehen ankommt, öffnet sie winzige Löcher in der Zelle, die nur positiv-geladenes Natrium durchlässt, das dann in die Zelle eilt. Um diese Veränderung der Ladung in der Zelle dann zu kompensieren, verlassen positiv-geladene Kaliumionen durch ihre spezifischen Kanäle die Zelle.

Diese komplizierte Reihe von Ereignissen, die jede Muskel-Kontraktion beginnt, wird ein **Aktionspotential** genannt. Letztendlich wird das ursprüngliche elektrische Gleichgewicht wiederhergestellt (negativ geladene Chloridionen helfen entlang dieses Prozesses) und die Zelle wird bereit sein, ein weiteres Signal zu empfangen. Angesichts dessen, was bei der normalen Muskelkontraktion beteiligt ist, erforschten die Autoren dieser aktuellen Studie, ob dieser Mechanismus bei der Huntington-Krankheit normal funktioniert.

„Es gibt nicht nur einen Schaden im Gehirn, sondern in den Muskelfasern, der dabei helfen könnte, die unwillkürlichen Bewegungen der Huntington-Krankheit zu erklären “

Um dies zu machen, verwendeten sie ein Mausmodell der Huntington-Krankheit, das ein Stück (das wichtigste) des menschlichen Huntington-Gens enthält, das die Mutation enthält, die die Huntington-Krankheit bei Menschen verursacht. Dieses Modell wurde gewählt, weil es sich sehr gut auszeichnet (es gibt es schon seit fast zwanzig Jahren!) für seine Bewegungs- und kognitiven Auffälligkeiten. Das Forschungsteam führte alle seine Experimente mit Muskelfasern durch, die aus den Mäusen seziiert wurden, die dann verschiedenen elektrischen Reizen (Stößen) unterzogen wurden. Es ist unnötig zu sagen, dass menschliche Probanden hierfür schwer zu bekommen sind.

## Die schockierenden Ergebnisse

Die erhaltenen Messungen kamen alle aus den Muskelfasern, die an ein Paar kleine Elektroden angeschlossen wurden und verschiedene elektrische Ströme wurden durch sie hindurch geleitet. Zuerst wurde mit einer Reihe von elektrischen Impulsen ein Signal zum Zusammenziehen simuliert, das vom Gehirn kommt.

Die Muskelfasern der Huntington-Mäuse sowie der "Wildtyp"-Mäuse (die Mäuse, die das mutierte menschliche Huntington-Gen nicht haben und als eine "normale" Kontrolle gedacht werden können) reagierten angemessen auf die Impulse. Allerdings brauchten die Muskelfasern der Huntington-Mäuse viel länger, um nach dem Impuls ihre elektrische Ladung wieder zurück zur Normalität zu bringen. Dies ist der Teil des Aktionspotentials wenn sich die Kaliumionen aus den Zellen hinausbewegen.

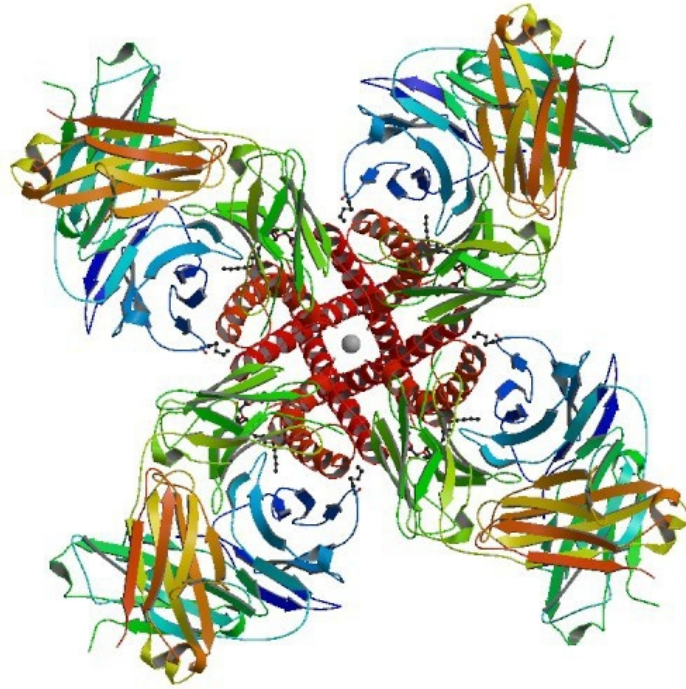
Darüber hinaus war die Stärke des erforderlichen Stimulationsimpulses, um ein Aktionspotential auszulösen, bei den Huntington-Fasern deutlich niedriger, was darauf hindeutet, dass sie leichter auslösen. Nicht nur das, sondern mehrere der Huntington-Fasern zogen sich nach einem Impuls trotzdem zusammen, der nicht stark genug gewesen wäre, um ein Aktionspotential zu erzeugen.

Die Muskelfasern der Huntington-Mäuse sind auf diese Stimuli eindeutig empfindlicher ("übererregbar"), und die Autoren vermuteten, dass diese Übererregbarkeit Sinn machen würde, wenn es eine Verringerung in der Strömung des Kaliums- und/oder der Chloridionen in diesen Zellen gäbe.

Eine weitere Reihe von Impulsen sagte ihnen, dass die Kanäle in den Fasern der Huntington-Mäuse beides haben: im Laufe der Zeit fließt sowohl weniger elektrische Ladung durch sie hindurch und es war für den Strom weniger leicht durch sie hindurchzukommen, als bei Kanälen aus normalen Fasern. Die Autoren folgern, dass beide oben genannten Rückgänge durch einfach weniger funktionale Chlorid- und Kalium-Kanäle erklärt werden könnten, also erforschten sie die Prozesse, die zur physischen Produktion dieser Kanäle führen.

Die Informationen, die die Struktur eines Proteins (wie einen Ionenkanal) angeben, sind zunächst in der DNA eines Organismus enthalten, aber die Nachricht geht durch ein temporäres Zwischenprodukt der RNA bevor sie das in Frage kommende Protein spezifiziert.

Als die Wissenschaftler nach den Muskelfasern der Huntington-Mäuse schauten, fanden sie weniger der RNA, die den Chloridionenkanal spezifiziert, bei den Huntington-Muskelfasern als bei den Wildtyp-Fasern und auch weniger der RNA, die den Kaliumionenkanal spezifiziert.



*Kalium und andere Ionen reisen durch "Ionenkanäle". Ionenkanäle sind erstaunlich komplizierte Proteine, die diese elektrisch geladenen "Ionen" in die Zelle eindringen lassen. Hier sehen wir einen Kaliumkanal außerhalb der Zelle, mit Blick hinein. Der winzige Punkt in der Mitte stellt die Größe eines einzelnen Kaliumions beim Aufladen der Zelle dar!*

Und sie hatten Recht - die elektrischen Probleme, die sie bei den Huntington-Muskelfasern beobachteten, sind mit den Muskelzellen verbunden, die zu wenige Kopien bestimmter Kanäle herstellen, die den Muskeln dabei helfen zu arbeiten.

## **Was bedeutet das für die Huntington-Krankheit?**

Sobald man hinter all die komplizierte Elektrophysiologie und Molekulargenetik gekommen ist, was bedeutet dieser Artikel für die Huntington-Gemeinschaft wirklich? Nun zunächst einmal macht er eine sehr interessante Beobachtung: Es gibt nicht nur einen Schaden im Gehirn, sondern in den Muskelfasern, der helfen könnte, die unwillkürlichen Bewegungen der Huntington-Krankheit zu erklären.

Diese interessante Möglichkeit muss mit einigen wichtigen Überlegungen abgewogen werden. Zuerst wurde die Studie vollständig in einem Mausmodell der Krankheit durchgeführt. Obwohl es ein gut etabliertes Modell ist, gibt es keine Garantie, dass die gleichen Dinge bei der menschlichen Krankheit gesehen werden, was das einzige ist, was am Ende zählt.

Noch wichtiger ist, wir sind hier weit von der Möglichkeit entfernt, etwas anzuwenden, um die Huntington-Krankheit zu behandeln. Auch wenn diese Probleme bei der menschlichen Krankheit gesehen werden, bräuchte es noch einen Weg, um dieses Problem zu lösen.

Schließlich wenn diese Beobachtungen auch beim Menschen bestätigt werden und eine wirksame Therapie entwickelt werden könnte (auf Muskelfasern ist zumindest leichter zu zielen als auf das

Gehirn), dann würde sie nur gegen die motorischen Symptome der Krankheit wirksam werden. Dies hätte keine Auswirkungen auf die anderen Symptome der Krankheit, wie die Persönlichkeits- und kognitiven Defekte. Natürlich weiß jede Familie mit Pflegern, dass selbst etwas, das bei diesem Thema (auch in der Isolation) helfen könnte, sehr hilfreich wäre und der unglückliche Patient wäre weniger körperlich beeinträchtigt und einfacher zu betreuen.

Die Quintessenz ist, dass derzeit alle Medikamente, die die motorischen Symptome der Huntington-Krankheit behandeln, auf das Gehirn gerichtet sind. Diese Veröffentlichung zeigt, dass die Muskeln selbst potenzielle Ziele sind, was interessante neue Möglichkeiten für die Forschung öffnet. Bewegungsmedikamente, die das Gehirn beeinflussen, haben bekanntermaßen viele Nebenwirkungen, die Huntington-Therapie analog des Vorschlags dieser Veröffentlichung könnte eine denkbar zielgerichtetere Behandlung erzeugen.

---

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

---

## GLOSSAR

**Therapie** Behandlungen

**Chorea** Unwillkürliche, unregelmäßig "zappelige" Bewegungen, die bei der Huntington-Krankheit häufig auftreten

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

**ALS** Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

---

© HDBuzz 2011-2019. 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 27. Januar 2019 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/136>

Manche Textteile auf dieser Seite sind noch nicht übersetzt worden. Der Text wird unten in der Originalsprache angezeigt. Wir arbeiten daran, den gesamten Inhalt so schnell wie möglich zu übersetzen.