Video-Sonderbeitrag: Huntington-Forschung ... im Weltall!

Nach oben keine Grenze für die HK-Forschung: HDBuzz interviewt Gwen Owens, die das HK-Protein ins Weltall schickt!

Von Professor Ed Wild | **16. Februar 2014** | **Bearbeitet von Dr Jeff Carroll**

Übersetzt von Michaela Winkelmann
Ursprünglich veröffentlicht am 27. September 2013

Das Huntingtin-Protein, das in seiner mutierten Form die Huntington-Krankheit verursacht, ist schwierig zu erforschen, weil es Klumpen bildet anstatt ordentlicher Kristalle. Nun greift die junge Huntington-Forscherin Gwen Owens vom California Institute of Technology SEHR weit nach oben, um zu versuchen, das Problem zu knacken. In einem speziellen Video-Interview, das auf dem letzten Huntington-Weltkongress vorgeführt wurde, sprach HDBuzz mit Gwen über ihre „außerirdischen" Pläne...

ED: Warum ist es wichtig, das Huntingtin zu erforschen für die Leute, die Behandlungen finden wollen für die Huntington-Krankheit?

GWEN: Es ist unglaublich wichtig für die Krankheit ... dass wir wissen, dass es ein einziges Protein ist, das anscheinend die Krankheit verursacht, und leider haben wir keine Ahnung, wie es aussieht.

ED: Was ganz wichtig zu sein scheint. Wenn man vorhat, zu versuchen, etwas zu bekämpfen will man wissen, wie es aussieht.

GWEN: Aber ja.

ED: Wir haben ein wirklich genaues Verständnis von der Struktur einiger Proteine, wie Insulin oder Hämoglobin oder einige der bekannteren Proteine, also warum haben wir kein... Es ist das Jahr 2013; wir hatten 20 Jahre seitdem das Gen entdeckt wurde. Was habt Ihr gemacht? Warum haben wir keine Vorstellung davon, wie Huntingtin aussieht?

GWEN: Huntingtin hat zwei Eigenschaften, die es wirklich schwierig machen, die Struktur zu erforschen. Eine ist, dass es riesig ist, dass es eines der größten Proteine in unserem Körper ist. Es ist mehr als 6mal größer als die meisten Proteine. Das macht es schwierig, mit ihm zu arbeiten. Die zweite ist, dass es aggregiert. Dass wir wissen, ein Teil des Problems bei der Huntington- Krankheit ist, dass dieses Protein, Huntingtin, in den Neuronen aggregiert und das macht es auch sehr schwierig zu forschen.

ED: Wenn Sie sagen „aggregiert", meinen Sie, es klebt zusammen, um Klumpen zu bilden?

GWEN: Genau, ja.

ED: Warum macht das Zusammenkleben des Proteins es schwierig es zu erforschen?

GWEN: Nun, unser Labor verwendet eine Technik namens Röntgen-Kristallographie, um genau herauszufinden, wo jeder Kohlenstoff, jeder Stickstoff, jeder Sauerstoff in einem Protein ist. Dafür benötigen wir einzelne Proteine, sie können nicht verklumpt sein miteinander, um ein Kristall aus den Proteinen zu machen.

ED: Okay, also schauen Sie sich einen Kristall an und von ihm aus können Sie die Struktur des Proteins herausfinden?

GWEN: Ja. Wenn sich ein Kristall gebildet hat, kann man tatsächlich ein Laser hindurchschießen, und auf der Grundlage der Muster, wie das Licht aus dem Kristall heraustritt, kann man tatsächlich rekonstruieren, wo alles ist.

ED: Vor dem Experiment, von dem ich weiß, das Sie gerade planen, klingt es ein bisschen so, dass Sie an die Grenzen dessen gelangten, was wir im Jahr 2013 machen können, auf der Erde, um Kristalle von diesem Protein zu bekommen, richtig?

GWEN: Soweit wir das sagen können, ja. Wir haben mehr als 100.000 verschiedene Einzel-Versuche auf der Erde aufgesetzt, und wir können nichts bekommen, um so zu kristallisieren, dass wir eine Struktur bekommen.

ED: Ich würde sagen, das klingt als ob Sie Ihre Grundlagenarbeit ziemlich gut gemacht haben. Okay, lassen Sie es uns nun ausplaudern. Was planen Sie gerade zu machen, um zu versuchen, Kristalle von Huntingtin zu züchten, so dass Sie die Struktur erforschen können?

GWEN: Wir planen einige dieser Experimente auf die Internationale Raumstation zu senden.

ED: Huntingtin im Weltall!

GWEN: Ja, genau. Unser Labor erhielt eine Bewilligung von CASIS, The Center for the Advancement of Science in Space, eine Tochtergesellschaft der NASA. Sie suchten nach Kristallisations- Experimenten, die auf der Internationalen Raumstation durchgeführt werden, und ich glaube, wir haben einen ziemlich guten Fall, warum Huntingtin ein wirklich interessantes Protein ist, um zu versuchen, dass es auf der ISS kristallisiert. Sie erkannten, dass einiges der Physik, wie Kristalle wachsen, wirklich anders ist, wenn man keine Schwerkraft hat. Sie fanden, dass einige dieser Proteine, die wir kennen, gut kristallisieren, dass die Kristalle viel, viel größer werden und sich viel, viel besser bilden. Sie werden weitere 10- bis 20mal größer in einigen Fällen, und sie lenken tatsächlich ab, wenn man einen Laser durch sie schießt, sie machen tatsächlich einen viel besseren Job, eine Struktur zu geben.

ED: Viel größer und viel reiner, wie es klingt.

GWEN: In vielen Fällen. Auf jeden Fall nicht in allen Fällen und in einigen Fällen hat es es tatsächlich noch schlimmer gemacht als besser. Huntingtin dachten wir, wäre sehr, sehr interessant, um es in dieser Situation zu versuchen. Denn während wir winzige, winzig kleine Kristalle bekommen können, können wir keine Kristalle erhalten, die wirklich groß genug sind, um unsere Forschung auf der Erde zu machen.

ED: Wie weit über der Erde ist die Internationale Raumstation?

GWEN: Es sind etwa 250 Meilen.

ED: Aber wir können sie manchmal sehen. Sie fliegt über unseren Köpfen und man kann sie sehen wie ein kleines Licht am Himmel, richtig?

GWEN: Ja, fast jede Nacht eigentlich. Sie können es online genau nachschauen, wann die ISS über Ihrem Ort vorbeikommen wird.

ED: Das ist cool. Ist es also eine Schwerelosigkeit da oben?

GWEN: Nein, es ist technische Mikroschwerkraft. Es gibt noch immer eine kleine Anziehungskraft von der Erde, auch wenn sie sehr hoch oben ist.

ED: Lassen Sie uns hier eine grundlegende Frage stellen. Was passiert, wenn sich ein Kristall formt?

GWEN: Also, um ein Kristall zu machen, hat man eine sehr hohe Konzentration von Protein. So daß es im Wesentlichen beginnt einen Nukleus zu bilden, so dass es einen zentralen Kern bildet. Dann beginnt es mehr und mehr Proteine an seiner Außenseite herzustellen, bis man etwas erhält, was man mit seinen eigenen Augen sehen kann, wie ein Kristall.

ED: Also, in einer Lösung haben Sie alle diese Proteinmoleküle, und die fliegen alle nur herum und sie sind ziemlich weit voneinander entfernt?

GWEN: Im Wesentlichen ja.

ED: Dann, wenn Sie einen Kristall züchten, einen nach dem anderen, kleben die Proteine aneinander, aber in einer organisierten Art und Weise. Ist das richtig?

GWEN: Ja, in der Tat.

ED: Es ist die Organisation, die es zu einem Kristall macht, statt zu einem Tropfen?

GWEN: Ja.

ED: Wie hilft die fehlende Schwerkraft, die Kristalle zu züchten? Worum handelt es sich beim Fehlen der Schwerkraft, dass die Kristalle größer wachsen lässt?

GWEN: Also wenn ein Kristall wächst, wie ich sagte, gibt es diese wirklich hohe Konzentration des Proteins, das langsam diesen Kristall bildet. Sie enden mit wirklich hoher Proteinkonzentration in der allgemeinen Lösung. Direkt daneben wo der Kristall wächst, haben Sie die wirklich niedrige Konzentration, weil es gerade in den Kristall eingesaugt worden ist, es bildet ein Gitter. Also haben Sie wirklich hohe und sehr niedrige Konzentration direkt nebeneinander. In den Ozeanen wissen wir, dass, wenn Sie wirklich viel Salz und wirklich wenig Salz haben, beginnt es sich zu mischen. Es beginnt damit, das zu haben, was konvektive Strömung heißt. Das Gleiche passiert mit Kristallen, Sie erhalten diese Strömung entlang der Oberfläche. Anscheinend erschwert diese Strömung das Wachstum des Kristalls und damit, wenn diese Strömung erfolgt, hört der Kristall im Wesentlichen auf zu wachsen.

ED: Richtig, aber wenn Sie die Schwerkraft wegnehmen…?

GWEN: Es wird von der meisten Strömung befreit. Es gibt eine Menge an Strömung, die gut ist für den Kristall, jedoch die Strömungsmenge zu haben, die auf der Oberfläche ist, bei einigen Kristallen, die auf der Erde schnell wachsen, erschwert deutlich das Wachstum des Kristalls.

ED: Was ist der größte Unterschied, der gesehen wurde mit einem Kristall, der in der Mikroschwerkraft wächst?

GWEN: Für Lysozym, einer der Standard-Kristalle, die wir tatsächlich verwenden, um einige unserer Strahllinien zu testen, gab es Experimente, bei denen er 20mal so groß war. Für unsere Kristalle wäre 20mal so groß genug, um einige interessante Arbeit mit ihnen zu starten.

ED: Oh, wow. Also dann könnten sie die Laserstrahlen durch sie hindurchschießen und coole Dinge würden passieren?

GWEN: Hoffentlich ja.

ED: Also wie bekommen Sie das Huntingtin ins Weltall? Beauftragen Sie FedEx und gibt es da eine tägliche Zustellung? Was passiert?

GWEN: Wir schicken unsere Proben mit der SpaceX 3 hinauf, die geplant ist, um eine ganze Menge an Dingen zur ISS zu senden im Januar nächsten Jahres (2014).

ED: Also haben Sie das Huntingtin bereits in Ihrem Labor hergestellt, oder sind Sie gerade damit beschäftigt? Oder werden Sie es am Tag davor herstellen?

GWEN: Wir machen ständig Huntingtin-Proteine in unserem Labor.

ED: Wie machen Sie das?

GWEN: Wir züchten es in E. coli, das ist ein Bakterium, und wir haben dieses E. coli, das das Protein, das Huntingtin, in verschiedenen Längen herstellt. Manchmal verwenden wir nur Teile davon, weil es ein so großes Protein ist und E. coli hat viel Mühe damit, das ganze Protein herzustellen.

ED: Sie injizieren zusätzliche DNA in das E. coli, um es in eine Huntingtin-Fabrik zu verwandeln?

GWEN: Genau, ja. Nachdem wir es wirklich, wirklich rein bekommen, dann können wir diese Kristallisations- Experimente einrichten.

ED: Wir wissen, dass es ein mutiertes Protein gibt, das die Schäden an den Zellen ausrichtet, und es gibt einen sogenannten „Wildtyp" oder das gesunde Protein, das keine Schäden an den Zellen ausrichtet. Senden Sie nur den Wild- typ oder senden Sie einiges mutiertes Protein hinauf?

GWEN: Wir planen auch einiges mutiertes Protein hoch zu senden. Das mutierte Protein aggregiert mehr als das Wildtyp-Protein, was Teil der Ursache der Huntington- Krankheit ist. Also, es ist dafür sehr viel schwieriger zu kristallisieren. Wir erwarten bessere Ergebnisse von dem Wildtyp, aber wir denken eine Struktur von einigem des mutierten Proteins zu bekommen wäre auch wirklich interessant, also werden wir ebenfalls einige hoch schicken.

ED: Also, das aller-, allerbeste Ergebnis wären große Kristalle, von dem normalen oder dem Wildtyp-Protein und große Kristalle des mutierten Proteins. Sie durchleuchten es mit Ihrem Laser, und wir können auf die Unterschiede schauen?

GWEN: Absolut, ja.

ED: Vielleicht sogar ein paar Hinweise, wo wir ein Medikament ansetzen könnten, oder was wir machen könnten, um den mutierten Kristall in etwas zu wandeln, das ein bisschen mehr wie der Wildtyp-Kristall aussieht?

GWEN: Wir hoffen, dass es so wird, ja.

ED: Wie anfällig ist diese Probe des Huntingtin- Proteins und wie ist es verpackt?

GWEN: Es ist verpackt in ... in der Tat habe ich es hier. Wir haben diese kleinen Einheiten. Dies sind sechs verschiedene kleine Experimente. Also die Reise hinauf ist... sie sollten ziemlich stabil sein, weil das Experiment nicht startet, bis sie in die Mikroschwerkraft gelangen. Die Astronauten müssen tatsächlich ein paar Hebel für uns umlegen, um das Experiment zu starten. Andernfalls kristallisiert das Huntingtin-Protein nicht, bevor es in der Mikroschwerkraft ist.

ED: Also sie nehmen diese kleinen Behälter heraus, legen die Hebel um und dann läuft das ganze Experiment von selbst?

GWEN: Ja, genau.

ED: Wow. Das klingt gut, weil Astronauten ... sie sind nicht gerade Raketenwissenschaftler, um ehrlich zu sein.

GWEN: (Lachen) Ja.

ED: Wie lange werden die Kristalle dann wachsen, sobald sie die Schalter umlegen?

GWEN: Es werden ungefähr vier Monate sein, aber es hängt auch davon ab, wann die verschiedenen SpaceX-Vehikel hinauf- und herunterkommen können.

ED: Wann startet die SpaceX-3-Rakete?

GWEN: 15. Januar.

ED: 15. Januar? Wann ungefähr wird das Huntingtin zurück auf die Erde kommen?

GWEN: Ungefähr im April. Hoffen wir.

ED: Wächst es die ganze Zeit?

GWEN: Ja. Nun, die Astronauten legen einen Schalter um, bevor es wieder herunterkommt, so endet das Experiment, bevor es die Schwerkraft wieder erreicht. Wenn, sagen wir, es kristallisierte aber dann, wenn es herunterkommt, muss man den Wiedereintritt bewältigen, und das kann ein bisschen wie eine Holperstrecke sein. Das ist wahrscheinlich der schwierigste Teil, weil wir uns sorgen, dass die Kristalle möglicherweise zerbrechen.

ED: Wenn etwas zurück auf die Erde kommt, fällt es dann nicht einfach ins Meer?

GWEN: Ja. (Lachen) Vorsichtig!

ED: Was denken Sie darüber?

GWEN: Die Container, in denen die Kristallisations- Experimente drin sind, sind sehr gut isoliert gegen Vibrationen und Temperaturschwankungen. Das Protein sollte nicht zu weit entfernt von unserem Labor in Pasadena herunterkommen. Also sollten wir in der Lage sein hinzufahren und da zu sein, wenn es hineinfällt. Nehmen das Protein und fahren es so bald wir können in unser Labor zurück. Dann schießen wir einen x-ray-Laser hindurch.

ED: Wie schnell werden Sie wissen, nachdem es im Labor ankommt, ob die Kristalle groß genug sind, um von Nutzen für Sie zu sein?

GWEN: Innerhalb von ein paar Stunden.

ED: Also das wird ziemlich aufregend werden.

GWEN: Ja, ja. Absolut.

ED: Können Sie mir eine Vorstellung von der Art von Dingen geben, wozu die Kenntnis der Kristallstruktur von Proteinen in der Vergangenheit geführt hat?

GWEN: Ein Beispiel ist als HIV erstmals entdeckt wurde. Einige der HIV-Proteine, wie das HIV-Protease, das bei der Funktion des Proteins wichtig ist, seine Kristallstruktur wurde gelöst. Diese zu verwenden, versetzte die Organiker und Synthesechemiker in die Lage, diese Struktur zu verwenden, um etwas zu machen, das verhinderte, was sie erwarteten, die Funktion war. Sie sperrten eine Art der Struktur und waren in der Lage, ein neues Medikament gegen HIV zu machen, basierend auf der Kristallstruktur.

ED: Haben Sie zum Abschluss eine Botschaft für die Leute hier in Rio und die, die online zuschauen?

GWEN: Sicher, wenn Sie einmal sehen wollen, wann die ISS über Ihrem Kopf vorbeikommt, können Sie einfach auf die Webseite spotthestation.nasa.gov gehen und Sie wissen, dass zwischen Januar und April diesen Jahres, Huntingtin über Ihrem Kopf vorbeikommen wird.

ED: Nun Gwen, das ist absolut erstaunlich. Ich meine, es ist so spannend, dass dies geschieht. Ich schätze es sehr, dass Sie sich die Zeit genommen haben, um mit mir zu reden. Ich weiß, dass jeder hier in Rio absolut überglücklich sein wird, dass dies geschieht. Ich denke, selbst wenn es gar nicht funktioniert, ist es total wert, es zu versuchen und es ist eine wirklich coole Sache, also vielen Dank, für die Zeit, um mit uns zu reden.

GWEN: Nun, ich danke Ihnen sehr für die Einladung.

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

GLOSSAR

Huntingtin-Protein Das Protein, das durch das Huntington-Gen hergestellt wird.

Insulin Ein Hormon, das den Verbrauch des Körper von Zucker und Fetten sowie viele andere Aspekte des Stoffwechsels reguliert

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© HDBuzz 2011-2024. 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 10. Januar 2024 — Heruntergeladen von https://de.hdbuzz.net/142