

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

Gemeinsamer HDBuzz-Preisträger: Groschen für Ihre Neuronen – der schlechte Einfluss von Kupfer auf die Huntington-Krankheit



Da ist Kupfer in Ihrem Gehirn! Finden Sie heraus, wie Kupfer und das Huntington-Protein Komplizen sind.

Von Terry Jo Bichell am 1. Februar 2014

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 30. Januar 2014

Kupfer, das Metall, könnte eine Rolle bei der Verschlechterung der Symptome der Huntington-Krankheit spielen. Bing Zhou und sein Team suchten nach Verbindungen zwischen der Huntington-Krankheit und der Menge an Kupfer in den Neuronen. Sie berichten, dass die Verringerung von Kupfer in den Neuronen oder sie von der Verbindung mit dem Huntington-Protein abzuhalten, die Symptome verbessert.

Dieser Artikel war der gemeinsame Gewinner des HDBuzz-Preises 2013 für junge Wissenschaftsjournalisten. Herzlichen Glückwunsch an Terry Jo Bichell von der Vanderbilt University zu ihrem Erfolg.

Kupfer und die Huntington-Krankheit

Es ist schwer vorstellbar, dass ein Metall etwas mit der Huntington-Krankheit zu tun haben könnte, aber tatsächlich braucht jede Zelle im Gehirn Metall, um zu funktionieren. Winzige Metallpartikel, die sogenannten Ionen, tragen elektrische Ladungen und Elektrizität ist die Währung der Neuronen. Das Gehirn benötigt Metalle wie eine Wirtschaft Geld benötigt. Und **Kupfer**, unter anderen Metallen wie Eisen und Mangan, wird von Huntington-Gehirnen anders gespeichert und verbraucht.

Zum einen sammelt sich Kupfer in ungewöhnlich hohen Mengen im Huntigton-Gehirn an, vor allem im Striatum, der Teil des Gehirns, der bei der Huntington-Krankheit am frühesten betroffen ist. Kupfer erhöht auch die **Aggregate**, diese Proteinklumpen, die bei der Huntington-Krankheit und der Alzheimer-Krankheit erscheinen. Zusätzlich kennen die Fans von HDBuzz **PBT2**, ein neues Medikament in der frühen Phase der klinischen Studien als eine Behandlung der Huntington-Krankheit. PBT2 wirkt, indem es Kupfer daran hindert, am Huntingtin-Protein zu kleben, das durch das mutierte



Diese Forschung wurde bei Fruchtfliegen durchgeführt. Sie sind einfach genetisch zu manipulieren, können uns aber nicht direkt etwas über die menschliche Huntington-Krankheit sagen

Huntington-Gen hergestellt wird, und reduziert die giftigen Auswirkungen der Aggregate. Eine neue Veröffentlichung vom Team von Bing Xhou von der Tsinghua-Universität, China, berichtet über Versuche, die helfen, diese Verbindungen zwischen Kupfer und der Huntington-Krankheit zu erklären.

Kupfer ist ein wichtiger Nährstoff, wie andere Vitamine und Mineralstoffe, und es wird in einer Vielzahl von Lebensmitteln gefunden, von Austern bis Kürbiskernen. Es wäre ungesund mit Kupfer in der menschlichen Ernährung herumzufuhrwerken, also verwendeten die Forscher genetisch veränderte Fruchtfliegen, um Kupfer bei der Huntington-Krankheit zu studieren.

Warum Fliegen?

Es gibt viele gute Gründe, um Fruchtfliegen für die Forschung zu verwenden. Fliegen essen Fliegenfutter, somit ist es einfach, das Rezept zu ändern, um Zutaten wie Kupfer hinzuzufügen. Es geht auch schneller, die Gene in einer Fliege zu verändern als bei Mäusen. Am wichtigsten ist, dass Fruchtfliegen Symptome ähnlich denen der Huntington-Krankheit bekommen, wenn sie eine Mutation im Huntington-Gen haben. Wie die Menschen haben die Fliegen mit der Huntington-Mutation mehr Kupferablagerungen in ihren Köpfen und entwickeln auch die Aggregate im Gehirn.

Das Zhou-Team verwendete zwei verschiedene Huntington-Modell-Fliegen, um das menschliche und das Fliegen-Huntington-Gen zu vergleichen. Eine von ihnen hatte ihr Huntington-Gen mit einem mutierten menschlichen Huntington-Gen ersetzt. Die andere Fliege hatte die Huntington-Mutation direkt in das Huntington-Gen der Fliege eingefügt. Beide dieser Fliegen entwickelten Symptome von „Fliegen-Huntington“, einschließlich der kürzeren Lebensdauer und Bewegungsschwierigkeiten. Diese Symptome veränderten sich, wenn Kupfer in oder aus ihren Neuronen gehalten wurde.

Transporter-Proteine

Wie kommt das Kupfer in die Neuronen hinein und heraus? Neuronen, wie alle Zellen, haben Proteine, die als Pförtner dienen, sogenannte **Transporter**. Transporter handeln oft wie Türsteher auf einer Party, so dass sie die Partygänger mit der richtigen Einladung hereinlassen, während sie allen anderen die Tür blockieren. Transporter können auch unerwünschte Kunden rausschmeißen. Um die Wirkung von Kupfer auf die Huntington-Krankheit zu verstehen, identifizierten die Forscher einen Transporter, der Kupfer in die Neuronen bringt und einen anderen, der Kupfer rausschmeißt. Dann benutzten sie genetische Werkzeuge wie Schlüssel, um alle Kupfer-Ein- und -Ausgänge einen nach dem anderen auf- oder zuzuschließen.

” Also war es weder das Kupfer noch die Huntington-Mutation allein, die die Symptome verursachte - es war die Zusammenarbeit der beiden!

“

Wenn Zhou's Team Kupfer in den Neuronen durch die Verriegelung der Ausgänge oder das Öffnen von mehr Eingängen erhöhte, wurden die Huntington-Symptome schlechter. Wenn sie den Eingangs-Transporter verringerten oder die Ausgangs-Transporter erhöhten, wurden die Symptome besser. Mit anderen Worten, die Verriegelung der Eingänge der Neuronen für das Kupfer, damit es nicht hineinkommt, oder zusätzliche Ausgänge zu bauen, so dass sich das Kupfer schnell entfernt, verbessert die Symptome, die von der Huntington-Mutation verursacht werden.

Wie führt das Kupfer zu den Problemen?

Das Kupfer aus dem Gehirn zu schmeißen klingt wie ein guter Weg, um die Huntington-Krankheit zu behandeln, aber es ist schwierig, da die Zellen genau die richtige Menge an Kupfer brauchen, um gesund zu sein. In der Tat, wenn die Ausgangs-Transporter erhöht wurden, half es den Huntington-Fliegen mit dem menschlichen Gen, um länger zu leben, aber es verursachte auch, dass sie mehr abnormale Bewegungen hatten. Nichts ist umsonst.

Vielleicht hat der schlechte Einfluss von Kupfer auf die Huntington-Mutation etwas mit den Aggregaten zu tun. Wenn man eine Menge von Huntington-Proteinfragmenten in eine Petrischale legt und Kupfer hinzufügt, bilden sie mehr von den lästigen Klümpchen. Um den Einfluss von Kupfer auf die Aggregate bei der Huntington-Krankheit zu untersuchen, verwendete Zhou's Team eine weitere Fliege mit einem grün leuchtenden Protein, das mit dem Huntington-Protein verbunden war. Wenn diese Fliegen altern, gibt es mehr leuchtende grüne Flecken, die unter dem Mikroskop sichtbar sind, was bedeutet, dass sich mehr Aggregate bilden. Aber wenn das Kupfer aus den Neuronen hinausbegleitet wurde (durch die Blockierung der Eingänge oder die Erhöhung der Ausgänge), bildeten sich weniger Aggregate! Und wenn das Kupfer gezwungen war, innerhalb der Neuronen zu bleiben (durch die Blockierung der Ausgänge), erhöhten sich die Aggregate.

Komplizen?

So schien es als ob das Huntingtin-Protein der tatsächliche Türsteher sein könnte, der die Türklinke an den Kupfer-Ein- und -Ausgängen drückt. Nein. Nichts bei der Huntington-Krankheit ist jemals einfach, und es stellte sich heraus, dass Zhou's Team keine Beweise dafür finden konnte, dass das Huntington-Protein direkt die Kupfer-Transporter kontrollierte. Sie wurden sozusagen nie dabei erwischt selbst die Hand anzulegen. Andererseits könnte es eine direkte kriminelle Beziehung zwischen Kupfer und dem Huntington-Protein geben. Die bisherige Forschung hat gezeigt, dass sich Kupfer mit zwei Stellen an dem ersten Stück des Huntington-Proteins verbindet. Verdächtig ist, dass das der gleiche Teil des Proteins ist, der von der Huntington-Mutation hergestellt wird.

Vielleicht braucht das mutierte Huntington-Protein einen Kupfer-Komplizen, um seine schmutzige Arbeit zu machen. Um diese Idee zu untersuchen, erstellten die Autoren noch eine weitere Fliege, unter Neutralisierung der beiden Kupferverbindungsstellen in der Nähe der Huntington-Mutation. Es ist so, als ob sie die zwei Sitze des Kupfers in einem Flugzeug entfernten. Ohne einen Platz zum Sitzen, kann Kupfer nicht auf dem Huntington-Protein

mitfliegen. Ganz gewiss mit den blockierten Kupferverbindungsstellen lebte die Fliege länger, selbst mit der Huntington-Mutation! Also der Punkt ist, dass es weder das Kupfer allein ist noch die Huntington-Mutation allein, die die Symptome verursachte - es war die Zusammenarbeit der Huntington-Mutation *und* des Kupfers!

Um diese Idee an die Grenzen zu bringen, blockierte Zhou's Team den Kupfer-Transporter in der Fliege mit der neutralisierten Kupferverbindungsstelle. Dieses Mal, wenn sie zusätzliches Kupfer in die Neuronen hinein oder heraus gaben, gab es keine Veränderung bei den Huntington-Symptomen und keine Erhöhung der Aggregate. Mit anderen Worten, Kupfer muss direkt an dem mutierten Huntington-Protein kleben, um die Symptome zu verschlechtern.

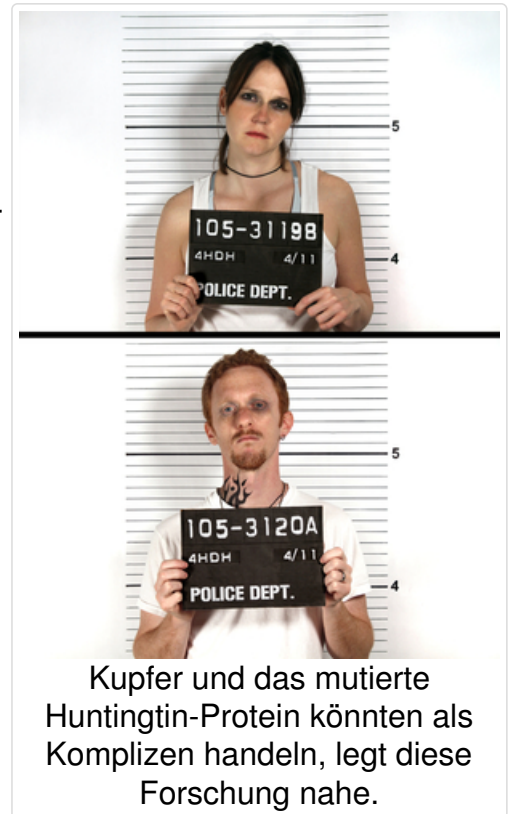
Was bedeutet dies für die Patienten?

Lassen Sie uns nicht vergessen, dass dies eine Studie bei Fliegen ist, nicht bei Menschen. Diese Arbeit kann uns nichts über die Huntington-Krankheit beim Menschen direkt sagen. Aber es kann uns Anhaltspunkte geben.

Falls Sie sich fragen, ob der Bericht von Zhou bedeutet, dass Menschen mit der Huntington-Krankheit Kupfer bei ihrer Ernährung vermeiden sollten, denken Sie daran, dass die Menschen Kupfer benötigen, um gesund zu sein, also ist die Ernährung ohne Kupfer nicht die richtige Sache.

Was diese Studie nahe legt ist, dass Kupfer einen schlechten Einfluss auf die Huntington-Mutation hat. Diese Ergebnisse helfen zu erklären, warum PBT2 ein gutes Medikament sein könnte, um bei der Huntington-Krankheit getestet zu werden. Vielleicht können andere Medikamente entwickelt werden, um die Kupfer-Eingänge in die Neuronen zu blockieren, oder Kupfer und mutiertes Huntington voneinander fern zu halten.

Ein Schlüssel für die Huntington-Krankheit könnte aus Kupfer sein!



Kupfer und das mutierte Huntingtin-Protein könnten als Komplizen handeln, legt diese Forschung nahe.

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

Glossar

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

Aggregate Klumpen von Proteinen, die sich innerhalb von Zellen bei der Huntington-Krankheit und anderen degenerativen Erkrankungen bilden

© HDBuzz 2011-2017. 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 1. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/155>