

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

## Schlaf, Zilien und die Huntington-Krankheit



Neue Studien werfen ein Licht auf die Funktion des Schlafes bei Tieren, mit interessanten Folgen für die HK-Forschung

Von Graham Easton am 14. März 2014

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 6. März 2014

*Studien haben gezeigt, dass die Huntington-Patienten dazu neigen, weniger effizienten Schlaf zu bekommen, weniger Stunden schlafen und mehrmals in der Nacht aufwachen. Allerdings ist der Schlaf bei der Huntington-Krankheit wenig erforscht, weil Wissenschaftler die Huntington-Krankheit historisch als eine Krankheit der Bewegungsstörung untersucht haben und Schlafprobleme scheinen nichts mit Bewegungsstörung zu tun zu haben.*

### Schlaf - wozu taugt der?

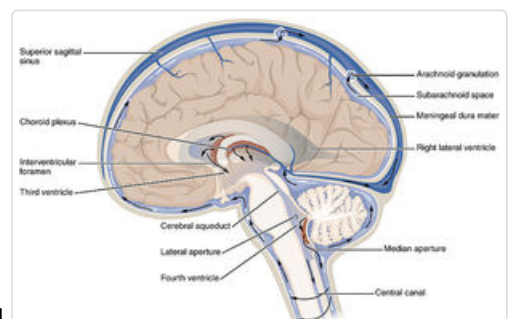
Das Bild ist nun viel komplexer. Die Huntington-Krankheit bezieht eindeutig mehr vom Gehirn mit ein als nur die Strukturen, die bei der Bewegung beteiligt sind. Es scheint nun, dass der Schlaf - die evolutionär fragwürdige Tätigkeit, die ein Drittel unseres Lebens beansprucht - auf wichtige Art und Weise ins Spiel kommt.

Es ist wohl bekannt, dass der Schlaf für die Gesundheit und das Wohlbefinden unerlässlich ist, dass bei kleinerem Schlafentzug die Stimmung, die Denkfähigkeit und das Lernen leiden, mit moderatem Schlafentzug ist unser Immunsystem weniger effektiv und selbst unsere Hormone geraten aus dem Gleichgewicht. Bei der Huntington-Krankheit kann der Schlafentzug eine noch stärkere Wirkung haben.

### Schlaf kann bei der Huntington-Krankheit schützend sein

Einige Symptome der Huntington-Krankheit, wie die Denkbeeinträchtigung und die Schwerfälligkeit sehen ein wenig wie Symptome chronischen Schlafentzuges aus.

Wissenschaftler glauben jetzt, dass der Schlafmangel bei der Huntington-Krankheit häufig auftritt, unter anderen Symptomen versteckt ist und möglicherweise beim Fortschritt der Erkrankung wirkt.



Die Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit (englisch: cerebrospinal fluid; abgekürzt: CSF) zirkuliert im gesamten Gehirn, badet es und hilft dabei, den Zellschutt wegzuräumen.

Quelle: Wikicommons

Bisher gab es keine systematischen Untersuchungen, um festzustellen, ob Schlafmangel die Ursache irgendwelcher Huntington-Symptome ist. Dies ist ein spannender Bereich der Forschung, denn wenn dysfunktionaler Schlaf in der Tat die Ursache für einige Huntington-Symptome ist, wird es ein starker Anwärter, um im Fokus für eine Behandlung zu sein.

Die Behandlung von Schlafstörungen bei Huntington-Patienten ist auch noch nicht systematisch untersucht worden, aber es gibt tatsächlich einige Hinweise, dass die Einführung eines regelmäßigen Schlafrhythmus bei Mausmodellen der Huntington-Krankheit „schützend“ ist.

In einer Studie wurden Mäuse, die die Huntington-Mutation tragen, jede Nacht mit Schlafmitteln injiziert, um sie zu zwingen zu schlafen. In einem (vielleicht überraschenden) Standard-Test für das Lernen und das Gedächtnis platzierten die Forscher die Mäuse in einem mit Wasser gefüllten Tank mit einem Licht, das die Lage einer untergegangenen Plattform andeutete. Da die Mäuse viel lieber auf der Plattform stehen würden als zu schwimmen, konnten die Forscher beobachten, wie gut die Mäuse lernten, und sich daran erinnerten, dass „Licht Plattform bedeutet“ in der Richtung in der sie bei wiederholten Versuchen zunächst schwammen.

Die Wissenschaftler glauben, dass diese Art von Lernen und Gedächtnis mit den Gehirnstrukturen verbunden ist, die bei Huntington-Patienten vor allem betroffen sind. Die Schlaf-regulierten Mäuse waren leistungsfähiger bei dieser Aufgabe, was die Erhaltung dieser Gehirnstrukturen nahelegt oder zumindest deren Funktion.

Diese Studie ist offensichtlich sehr weit davon entfernt, ein Test von brauchbaren Behandlungen bei Menschen zu sein - sie sagt uns sicherlich nicht, dass chemisch induzierter Schlaf die allgemeine Gesundheit der Huntington-Patienten verbessern würde. Was es bietet ist ein Kern des Beweises dafür, dass dysfunktionaler Schlaf beim Fortschreiten der Huntington-Krankheit schädlich ist.

## **Schlafhormone helfen Huntington-Mäusen**

Ein Weg, wie der Körper auf natürliche Weise den Schlaf reguliert, ist mit einem „Hormon“ oder chemischen Botenstoff namens Melatonin. Die Freisetzung von Melatonin durch das Gehirn signalisiert, dass es Zeit zum Schlafen ist und damit fühlen wir uns müde.

Bei Huntington-Patienten wurde herausgefunden, dass sie in der Nacht weniger Melatonin erzeugen, und in der Tat kann dies zu dem dysfunktionalen Schlaf beitragen, der manchmal bei der Huntington-Krankheit erlebt wird. Um zu sehen wie der Melatoninspiegel die Huntington-Patienten beeinflussen könnte, injizierten Forscher die

” Eine neue Studie von Dr. Nedergaard von der Universität Rochester, New York, legt nahe, dass der Wert der Schlafes zu helfen daran liegen könnte, das Gehirn zu reinigen. Während sie nicht speziell auf die Huntington-Krankheit fokussiert ist wirft die Studie interessante Fragen über die Rolle, die der Schlaf spielt bei Erkrankungen wie der Huntington-Krankheit.

“

Mäuse mit der Huntington-Mutation täglich mit zusätzlichem Melatonin. Diese Mäuse lebten länger und zeigten weniger Gehirn-Verschlechterung als Huntington-Mäuse, denen eine Dummy-Injektion gegeben wurde.

Ist diese „schützende“ Wirkung des Melatonins mit seiner Fähigkeit verbunden, den Schlaf zu regulieren? Dies ist eine mögliche Erklärung, obwohl eine schützende Wirkung des Melatonins auch in einer Platte von Huntington-Zellen beobachtet wurde, die technisch nicht schlafen. Für eine ausführlichere Diskussion dieser Melatonin-Forschung bei der Huntington-Krankheit können Sie diesen Artikel auf HDBuzz lesen: <http://de.hdbuzz.net/057>.

Wir wissen, dass sich bei der Huntington-Krankheit Klumpen oder „Aggregate“ eines spezifischen Proteins namens „Huntingtin“ im Inneren der Gehirnzellen bilden, wo sie wichtige zelluläre Prozesse stören. Für die Zellen, vor allem die langlebigen Zellen des Gehirns, ist es lebensnotwendig sich von den alten und beschädigten Materialien zu befreien, und wie es scheint, wird dieser Job bei der Huntington-Krankheit nicht korrekt ausgeführt.

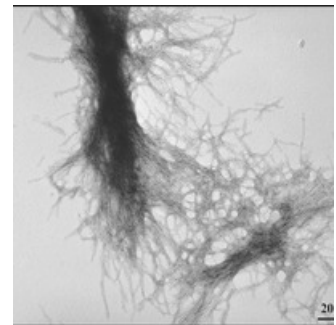
## Wie funktioniert die Müllentsorgung des Gehirns?

Eine neue Studie von Dr. Nedergaard von der Universität Rochester, New York, legt nahe, dass der Wert der Schlafes daran liegen könnte, zu helfen das Gehirn zu reinigen. Während sie nicht speziell auf die Huntington-Krankheit fokussiert ist wirft die Studie interessante Fragen über die Rolle, die der Schlaf bei Erkrankungen wie der Huntington-Krankheit spielt.

Eine Möglichkeit, wie die Zellen den Müll loswerden, den sie nicht verwerten können, ist, ihn in die Flüssigkeit zwischen den Zellen auszustoßen, die sogenannte „interstitielle Gehirnflüssigkeit“. Ein Teil der täglichen Körperpflege beinhaltet das Aufräumen diesen Raumes, und für den überwiegenden Teil des Körpers wird dies durch das **lymphatische System** übernommen - ein komplexes System, das sowohl als Rinne als auch wie ein Filter für die interstitielle Flüssigkeit wirkt und mit dem Immunsystem verbunden ist. Eine Flüssigkeit namens Lymphe, die im wesentlichen Blutplasma ist, durchdringt das Körpergewebe und spült den Abfall hinaus.

Das Gehirn hat keinen Zugriff auf das lymphatische System, aber es muss noch zwischen den Zellen sauber machen - vielleicht mehr als der Rest des Körpers - also verwendet es ein ähnliches System. Die Flüssigkeit, in der das Gehirn badet, namens **Zerebrospinalflüssigkeit** (englisch: cerebrospinal fluid oder abgekürzt CSF), macht die Arbeit der Lymphe, das Herausspülen der verschmutzten interstitiellen Flüssigkeit.

Dr. Nedergaard's Team wollte wissen, wie gut die natürliche Waschmaschine des Gehirns einige Problemproteine und anderen Zellmüll entfernen könnte, also injizierten sie einige dieser Substanzen in die interstitielle Flüssigkeit der Gehirne von Mäusen.



Wie das Abeta-Protein, formt das mutierte Protein, das die Huntington-Krankheit verursacht, Klumpen namens „Aggregate“, eine gereinigte Versionen davon ist hier zu sehen.

Als sie überprüften, wie viel der verschiedenen Substanzen erhalten blieb, waren sie darüber erfreut herauszufinden, dass das Gehirn einen ziemlich guten Job machte, um sie herauszuspülen. Ein Protein, das überraschend gut aufgeräumt wurde, war Amyloid-beta, auch bekannt als Abeta. Abeta ist der Hauptbestandteil der großen Klumpen des Amyloid-Proteins, das zwischen den kranken Nervenzellen im Gehirn von Alzheimer-Patienten gefunden wurde.

Die Grundursache der Alzheimer-Krankheit ist noch unbekannt, aber die Wissenschaftler haben lange vermutet, dass die Bildung von Abeta und die daraus resultierenden Klumpen zwischen den Zellen, die sogenannten „Plaque“ verantwortlich sein könnten für die schlechte Kommunikation zwischen den Neuronen und der große Menge am beobachtetem Absterben der Neuronen während die Krankheit fortschreitet. Auf diese Weise ist die Alzheimer-Krankheit ganz ähnlich wie Huntington: bei beiden handelt es sich um die Verklumpung von Proteinen, die giftig sind für die umgebenden Neuronen.

Abeta, das in der interstitiellen Flüssigkeit aufgelöst ist, ist nicht das gleiche Abeta, das in Plaque gebunden ist, aber es gibt einige Hinweise darauf, dass die Mengen der beiden in Beziehung stehen.

Bedeutet dies, dass eine effizientere Reinigung des Abeta, das in der interstitiellen Flüssigkeit aufgelöst ist, die Amyloid-Ablagerungen verringern könnte? Dies bleibt zu überprüfen. So oder so ist dies sicherlich eine wertvolle Erkenntnis für die Alzheimer-Forscher, auch wenn es die Huntington-Krankheit nur lose betrifft.

## Jede Nacht den Müll rausbringen

Die nächste Abfrage von Nedergaard und seinen Kollegen würde sie zu einer universeller einsetzbaren Frage führen: die nach der Funktion des Schlafes. Sie wussten aus früheren Studien, dass mehr Abeta in der interstitiellen Flüssigkeit von wachen als von schlafenden Mäusen und Menschen gefunden wurde. So fragten sie sich, ob Abeta im Schlaf besser weggewaschen wird, oder ob nur eine kleine Menge hergestellt wird.

Um diese Frage zu überprüfen, trainierten sie Mäuse um einzuschlafen während sie an Prüfgeräten eingehakt waren, und wiederholten ihre früheren Verfahren der Injektion von Abfallstoffen in die interstitielle Flüssigkeit. Bei den schlafenden Mäusen, war das Aufräumen der Abfälle viel effizienter und bemerkenswerter Weise wurde Abeta zweimal so gut ausgespült als bei wachen Mäusen.

” Diese bahnbrechende Arbeit von Dr. Nedergaard wirft eine Menge an Fragen auf. Könnte der verkorkste Schlaf bei der Alzheimer-Krankheit Auswirkungen haben auf den Proteinaufbau und an der Krankheit beteiligt sind? Könnte dysfunktionaler Schlaf auch den Proteinaufbau bei der Huntington-Krankheit beeinflussen? Wir wissen es noch nicht, aber Sie können darauf wetten, dass Wissenschaftler daran arbeiten, um es herauszufinden.

“

Was könnte die dramatische Wirkung erklären, die Schlaf auf die Effizienz der Reinigung des Gehirns hat?

Eine einfache Erklärung ist, dass einige Gehirnzellen während des Schlafes schrumpfen, um den Bereich zwischen den Zellen zu vergrößern. Wenn dies der Fall wäre, wäre der Flüssigkeitsstrom durch das Gehirngewebe breiter und trägt den Müll heraus. Ein Test bestätigte, dass der Zwischenraum in den Gehirnen von schlafenden Mäusen in der Tat viel größer war.

Diese bahnbrechende Arbeit von Dr. Nedergaard wirft eine Menge an Fragen auf. Könnte der verkorkste Schlaf bei der Alzheimer-Krankheit Auswirkungen haben auf den Proteinaufbau und an der Krankheit beteiligt sein? Könnte dysfunktionaler Schlaf auch den Proteinaufbau bei der Huntington-Krankheit beeinflussen? Wir wissen es noch nicht, aber Sie können darauf wetten, dass Wissenschaftler daran arbeiten, um es herauszufinden.

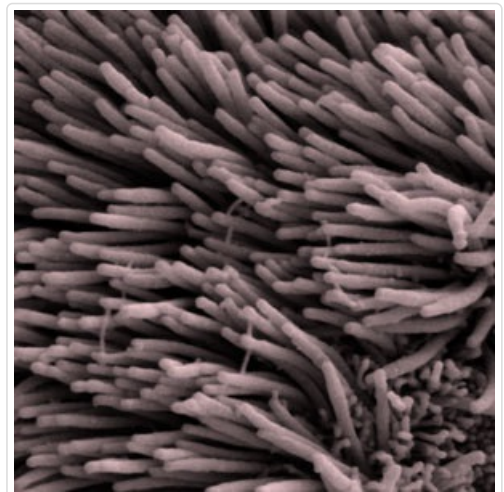
## Schlaf als Rettung?

Diese neuen Ergebnisse könnten eventuell einen neuen Kontext ergeben für frühere Erkenntnisse der Huntington-Forschung. Wie HDBuzz bereits berichtet hat, hat die Arbeit mehrerer Gruppen von Huntington-Wissenschaftlern gezeigt, dass „Zilien“ im Huntington-Gehirn nicht korrekt funktionieren.

Zilien sind die mikroskopischen Zell-Paddel, die den Fluss des CSF im Gehirn steuern durch synchron schlagen, um das CSF im Gehirn herumschieben. Bei der Huntington-Krankheit sind die Zilien der Gehirnzellen schlechte Paddler und damit wird der CSF-Fluss verringert.

Diese neue Studie von Nedergaard gibt uns eine weitere Perspektive darauf wie dysfunktionale Zilien zur Huntington-Krankheit beitragen könnten. Die Frage lautet: Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem veränderten Schlaf bei den Huntington-Patienten und dem Aufbau schädlicher Proteinklumpen in deren Gehirnen? Haben diese Probleme außerdem etwas mit der veränderten Funktion der Zilien bei den Gehirnen der Huntington-Patienten zu tun?

Es ist wichtig, sich der Grenzen dessen bewusst zu sein, was wir direkt aus diesen Studien zu Schlaf und Abeta mitnehmen können. Zum einen sie wurden an Mäusen durchgeführt, und es ist gut möglich, dass Mäusegehirne während des Schlafs anders handeln als menschliche Gehirne. Auch waren keine von Dr. Nedergaard's Studien auf die Huntington-Krankheit



Zilien, winzige Härchen, die aus den Ventrikeln des Gehirns herausragen, sich synchron hin und her bewegen, um das CSF herumzupumpen. Diese Funktion wird im Huntington-Gehirn beeinträchtigt, obwohl es noch nicht klar ist, ob dies im Zusammenhang steht mit den beobachteten „Abfallentsorgungs“-Problemen in Huntington-Gehirnen.

gerichtet, die den Aufbau eines spezifischen Proteins innerhalb einer Zelle umfaßt, nicht außerhalb der Zellen. Deshalb bleibt es definitiv abzuwarten, wie sehr sich diese Informationen auf das auswirken, was wir über die Huntington-Krankheit wissen.

Mit diesen Vorbehalten im Hinterkopf ist es total wert, über die vielen neuen wissenschaftlichen Fragen begeistert zu sein, die von dieser Arbeit gestellt werden. Neue gestrichelten Linien haben sich gebildet - sie warten nur darauf ausgefüllt oder gelöscht zu werden.

---

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

---

## **Glossar**

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

**Melatonin** ein Hormon, hergestellt durch die Zirbeldrüse, wichtig für die Regulierung des Schlafes

**Hormone** Chemische Boten, die durch Drüsen hergestellt werden und in das Blut gelangen, dies verändert, wie sich der Körper verhält

**Amyloid** Das Hauptprotein, das sich in den Gehirnen der Alzheimer-Patienten aufbaut

**Zilien** Haar-ähnliche Vorsprünge an der Oberfläche der Zellen

---

© 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/162>