Könnte die HK durch einen Mangel an Aminosäuren verursacht werden?

Trägt ein spezieller Aminosäure Mangel zur Entstehung der HK bei?

Von Dr Jeff Carroll | **30. Juni 2014** | **Bearbeitet von Dr Tamara Maiuri**

Übersetzt von Christiane Reick | **Ursprünglich veröffentlicht am 21. April 2014**

Alle Proteine in unserem Körper sind aus kleinen chemischen Bauklötzchen, Aminosäuren genannt, aufgebaut. Das Internet war kürzlich ganz aufgeregt über eine neu entdeckte Verbindung zwischen einer dieser Aminosäuren, Cystein und der Huntington Erkrankung. Ist es wahr, wie einige Überschriften vermuten lassen, “Degeneration des Gehirns in der Huntington Erkrankung wird durch einen Mangel an Aminosäuren verursacht”?

Aminosäuren und Proteine

Die meisten Arbeiten in unseren Zellen werden durch klitzekleine Maschinen Namens Proteine ausgeführt. Proteine werden von unseren Zellen über Anweisungen, die in unseren Genen zu finden und in unserer DNA verschlüsselt sind, erzeugt. Proteine werden in der Zelle durch eine fortlaufende Anlagerung von klitzekleinen Chemikalien zu einer wachsenden Kette hergestellt, ähnlich wie Perlen auf einer Schnur. Die kleinen Chemikalien, die die Proteine herstellen, werden Dank ihrer chemischen Struktur Aminosäuren genannt. In Zellen von Säugern wie dem Menschen, gibt es eine Sammlung von 21 Aminosäuren, welche verwendet werden um Proteine herzustellen. Von den einfachen Folgen der Aminosäuren werden all die komplexen Maschinen, die unsere Zellen brauchen um zu funktionieren, hergestellt. Jede dieser ungefähr 20 Aminosäuren die von unseren Körpern benötigt werden, muss in ausreichender Menge vorhanden sein, sonst haben es unsere Zellen schwer die Proteine die benötigt werden zu produzieren. Einige dieser Aminosäuren können von unserem Körper leicht hergestellt werden - das sind die “nicht essentiellen” Aminosäuren. Andere sind schwieriger herzustellen, wir benötigen eine Quelle von diesen in unserer Nahrung, das macht sie zu “essentiellen Aminosäuren”.

Ein Bespiel für die Klammerbewegung der HK Mäuse, die für diese Studie verwendet wurden - Die Maus auf der rechten Seite ist eine HK Maus, während die Maus auf der linken Seite eine normale Maus ist.

Quelle: This is an open access article

Die HK Verknüpfung

Eine Gruppe von Wissenschaftlern angeführt von Solomon Snyder an der John Hopkins Universität interessiert sich dafür wie der Körper eine dieser Aminosäuren, Cystein genannt, herstellt und abbaut. Tatsächlich ist Snyder´s Gruppe seit langem an einem Nebenprodukt des Cystein Metabolismus, einem nach vergammelndem Ei stinkendem Gas namens Schwefelwasserstoff, interessiert.

Einer der Wege, wie der Körper Cystein und Schwefelwasserstoff herstellt ist über die Aktivierung eines Proteins namens **Cystathionase (CSE)**. Um die Rolle von Schwefelwasserstoff im Körper zu untersuchen, generierte das Snyder´s Team eine Maus, der das Gen welches den Zellen sagt wie man das CSE Protein herstellt, fehlt. Diese **Knockout Maus** ist ein häufig verwendetes Verfahren im Labor um die Funktion von Genen zu untersuchen - werde die Gene einfach los und schaue was mit den entstandenen Tieren passiert.

Wenn Mäuse, denen das CSE Gen fehlt an ihren Schwänzen hochgehalten werden, machen diese lustige Klammerbewegungen - sie bringen alle ihrer vier Extremitäten nahe an ihren Körper. Verschiedene Mäuse mit Problemen im Gehirn, auch einige HK Mäuse, machen dieselben seltsamen Klammerbewegungen. Dies hat die Snyder Gruppe so sehr and HK Mäuse erinnert, dass sie sich entschlossen haben nachzusehen, ob es irgendeine Verbindung zwischen der Aktivität von CSE und der HK gibt.

Ergebnisse aus Zellen

Als erstes schaute sich Snyder´s Gruppe Gehirne an, die von Menschen mit HK gespendet wurden. Sie fanden heraus, dass die CSE Level in den Gehirnen von HK Patienten geringer waren, was eine geringere CSE Aktivität vermuten lässt. Das ist ein interessanter Hinweis darauf, dass etwas passiert sein könnte, aber es verändern sich so viele Dinge in den Gehirnen von HK Patienten bis zu dem Zeitpunkt an dem sie sterben, dass man bei der Interpretation dieser Art an Informationen sehr vorsichtig sein muss.

Es ist außerdem sehr schwierig mit humanen Proben zu arbeiten, weswegen Snyder´s Gruppe sich Zellen aus HK Mäusen zugewandt hat. Wieder sahen sie reduzierte Level an CSE in diesem reineren System. Als sie sich anschauten wie schnell diese Zellen die durch CSE produzierte Aminosäure Cystein herstellen, sahen sie ebenfalls eine geringere Rate was mit der Idee übereinstimmte, dass eine geringere Aktivität von CSE schlecht für HK Zellen ist.

Ergebnisse aus Mäusen

Wenn man sich vorstellt wie komplex eine Erkrankung wie die Huntington Erkrankung ist, ist es nicht überraschend, dass sich eine große Anzahl von Dingen in Zellen verändert, die ein mutiertes HK Gen tragen. Welche dieser Veränderungen spielt wirklich eine Rolle und welche sind nur eine Folge der Erkrankung? Um dieses Problem im Labor zu lösen, verwendet man häufig Tiermodelle. Mit dem Modell der HK Mäuse ist es möglich experimentelle Medikamente oder Behandlungen auszuprobieren, was ethisch in Menschen mit der HK Mutation nicht möglich ist.

In diesem Fall entschied sich das Snyder Team einigen HK Mäusen mit Cystein angereicherte Nahrung zu füttern. Sie nahmen an, wenn CSE die Aufgabe hat Cystein zu produzieren und die Level an CSE in der HK gering sind, könnte eine Erhöhung der Cystein Level in HK Mäusen hilfreich sein.

HK Mäuse, denen Cystein über Futter und Wasser gefüttert wurde, waren bei einigen Messungen, die in dem Labor verwendet wurden um die Symptome der HK zu bestimmen, besser. Ähnlich wie bei HK Patienten werden auch HK Mäuse mit dem Alter unbeholfen. Dies kann im Labor getesten werden, indem man Mäuse auf einem drehenden Stab laufen lässt bis sie herunter fallen.

In Snyder´s Test mit Cystein, konnten normale Mäuse ungefähr 125 Sekunden laufen. Wie erwartet waren HK Mäuse schlechter, sie konnten sich nur ungefähr 55 Sekunden halten. Die Mäuse welche zusätzliches Cystein bekommen haben waren besser, sie hielten sich beinahe 80 Sekunden.

> **„Wenn sie an ihren Schwänzen hochgehalten werden, machen Mäuse, denen das CSE Gen fehlt sehr lustige Klammerbewegungen - sie bringen alle ihrer vier Extremitäten nahe an ihren Körper… Einige HK Mäuse machen dieselbe seltsame Klammerbewegung “**

Die bestimmte Art HK Mäuse die von Snyder´s Labor verwendet wurden, sterben sehr früh - mit ungefähr 12-13 Wochen waren alle HK Mäuse verstorben. Wenn man sich vor Augen hält, dass eine normale Maus eine Lebensspanne von 2 Jahren hat, sind das sehr kranke Mäuse! Das ist sehr nützlich, weil es Wissenschaftlern ermöglicht ihre Ideen sehr schnell im Labor zu testen, aber es ist nicht wie in der humanen HK bei der Menschen eine lange Zeit leben bevor sie krank werden.

Mäuse die mit extra Cystein behandelt wurden waren mit 15 Wochen alle verstorben. Sie lebten also ein bisschen länger als unbehandelte Mäuse aber keineswegs annähernd so lang wie nicht-HK Mäuse.

Zusammengefasst führt Extra Cystein in einem schnell voranschreitenden Mausmodell der HK zu moderaten Verbesserungen.

Cystein, Cysteamin, was ist die Verbindung?

Raptor Pharmaceuticals, ein kleines Biotechnologie Unternehmen, hat vor kurzem Ergebnisse einer humanen Studie mit einem Wirkstoff der **Cysteamin** genannt wird, das hört sich wie **Cystein** an, angekündigt. Zwar teilen sich Cysteamin und Cystein Teile ihrer chemischen Struktur, aber es sind unterschiedliche Wirkstoffe. Wie auch immer, es gibt interessante Daten aus einer früheren Maus Studie die zeigt dass das Füttern von Mäusen mit einer Vorstufe von Cysteamin zu einer Erhöhung der Cystein Level in deren Gehirn führt. Können Sie mir noch folgen?

Die Idee -bis jetzt noch ungetestet- ist, dass der positive Effekt, der in der humanen Studie mit Cysteamin zu sehen ist in Verbindung steht mit dessen Fähigkeit Cystein im Gehirn zu erhöhen.

Diese Idee benötigt eine Menge weiterer Arbeit in Mäusen, bevor man entscheiden kann was in Menschen passiert, aber es ist eine faszinierende Hypothese und Sie können darauf wetten, dass Wissenschaftler diese weiterverfolgen.

Komplexe Antwort auf eine einfache Frage

Es gibt immer eine Vielzahl von Wegen sich mit spezifischen Fragen in der Wissenschaft zu befassen - einige einfach, einige schwer. Diese Studie macht einen großen Vorschlag; eine verringerte Aktivität des CSE Proteins führt zu einem Mangel der Aminosäure Cystein, welcher wiederum dazu führt, dass Gehirnzellen in der HK sterben.

Bis jetzt wurde diese Idee auf die einfache Weise getestet - indem man den Mäusen extra Cystein gab und schaute ob es ihnen besser geht. Die Autoren arbeiten derzeit an der schweren “Art” diese Frage zu beantworten, indem sich genetische Tricks verwenden um extra Kopien des CSE Genes in HK Mäuse zu liefern.

Wenn man sich die suggestiven Daten der jetzigen Studie ansieht, vermuten wir dass dies die Mäuse gesünder machen sollte. Wir sind erfreut darüber einen neuen Wirkstoff auf die Liste von Dingen setzen zu können, die HK Mäuse ein bisschen gesünder machen, bleiben aber vorsichtig bei der Interpretation dieser Ergebnisse bis wir weitere Ergebnisse der laufenden Studien haben. Die Quintessenz: Sollten HK Patienten, basierend auf diesen Ergebnissen beginnen Cystein als Ergänzung zu nehmen? Wir denken, dass die Beweise die bisher gezeigt wurden nicht ausreichend sind und dass weitere Maus- und Humanstudien notwendig sind, ehe das Risiko es wert ist.

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

GLOSSAR

Aminosäure die Bausteine aus denen die Proteine gemacht sind

Knockout Eine Art genetische Technik an Tieren, die gezüchtet werden, damit ihnen ein ausgewähltes Gen fehlt

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 14. Januar 2024 — Heruntergeladen von https://de.hdbuzz.net/164