

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

## Das Gehirn bei der Huntington-Krankheit: Mehr als die Summe seiner Teile?



Eine wichtige neue Studie stellt die Frage: Welche Teile des Gehirns könnten bei der HK am meisten Hilfe benötigen?

Von Dr Jeff Carroll am 17. August 2014

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 19. Mai 2014

*Die Symptome der Huntington-Krankheit werden durch die Schädigung des Gehirns verursacht, aber nicht alle Teile des Gehirns sind gleichermaßen betroffen. Dies wirft eine wichtige Frage auf - wenn wir eine Behandlung hätten, die nur einem kleinen Teil des Gehirns helfen könnte, welchen Teil würden wir auswählen? Eine neue Studie an Mäusen von William Yang an der UCLA versucht diese Frage zu beantworten.*

## Welche Gehirnregion verursacht die Huntington-Krankheit?

Die wichtigsten Symptome der Huntington-Krankheit sind den meisten Huntington-Familienmitgliedern bekannt: Rückgang der Denkfähigkeit, erhöhte emotionale Probleme und Bewegungsstörungen. Wissenschaftler glauben, dass all diese Probleme ihren Ursprung in der Fehlfunktion und dem Verlust von Zellen im Gehirn haben.

Aber nicht überall im Gehirn - das Muster des Zellverlustes bei der Huntington-Krankheit ist sehr spezifisch. Anhand der Gehirne von Menschen, die an einer Reihe von Gehirnerkrankungen gestorben sind, könnte ein talentierter Arzt sagen, wer an der Huntington-Krankheit gestorben ist, im Vergleich zu den Patienten, die an der Alzheimer- oder Parkinson-Krankheit gestorben sind. Sie können dies, da die Krankheit in jedem Fall mit einigen Teilen des Gehirns in Verbindung steht, die auffälliger betroffen sind als andere.

Der am meisten verwundbare Teil des Gehirns bei der Huntington-Krankheit wird **Striatum** genannt. Das Striatum ist eine relativ kleine Struktur, tief unter dem faltigen äußeren Teil des Gehirns, der **Gehirnrinde oder Kortex** genannt wird.

Im Laufe der Huntington-Krankheit schrumpfen Zellen sowohl im Striatum als auch im Kortex, haben

Funktionsstörungen und sterben schließlich ab. Studie um Studie, die viele Hunderte von



Diese Studie untersuchte die relative Bedeutung der zerknitterten Oberfläche des Gehirns (Kortex) und den Basalganglien, hier orange dargestellt, bei der Huntington-Krankheit.

Freiwilligen untersucht, hat festgestellt, dass das Striatum der erste Ort im Gehirn ist, der bei den Menschen schrumpft, die die Huntington-Mutation tragen.

## Verbindungen im Gehirn

In vielerlei Hinsicht ist das Gehirn einzigartig im Vergleich zu anderen Organen im Körper. Eine Art und Weise in der das Gehirn einzigartig ist, ist, dass die Zellen namens **Neuronen**, die uns helfen zu denken, stark miteinander verbunden sind. Im Durchschnitt ist jede der **100 Milliarden** Nervenzellen im Gehirn mit Tausenden von anderen Neuronen verbunden - so dass jedes menschliche Gehirn **100 Billionen** Verbindungen hat!

Die Verbindungen im Gehirn sind nicht zufällig: bestimmte Teile des Gehirns wissen, dass es ihre Aufgabe ist, miteinander zu reden. Man will zum Beispiel sicherstellen, dass der Sehnerv, der aus der Rückseite des Auges kommt, richtig mit dem Teil des Kortex verbunden ist, der das Sehen übernimmt.

Auf diese Weise sind das Striatum und der Kortex sehr fest verbunden - in der Tat sendet die Gehirnrinde vielleicht Milliarden von Verbindungen hinunter zum Striatum. Interessanterweise gehen die Verbindungen nicht in beide Richtungen - das Striatum sendet seine eigenen Verbindungen irgendwo anders ins Gehirn.

Miteinander verbunden zu sein ist nicht nur, wie die Nervenzellen miteinander in Kommunikation bleiben, es ist in der Tat, wie sie am Leben bleiben. Seit vielen Jahren ist den Wissenschaftlern bekannt, dass Nervenzellen, die ihre Verbindungen mit anderen Neuronen verlieren, tatsächlich absterben!

Das wirft bei der Huntington-Krankheit interessante Fragen auf. Angesichts dessen, dass sowohl der Kortex als auch das Striatum scheinbar bei der Huntington-Krankheit schrumpfen, welches Gewebe ist für welche besonderen Symptome der Huntington-Krankheit verantwortlich? Führt der Verlust des Striatums (der tiefe Teil in der Verbindung) zum Verlust des Kortex oder umgekehrt?

” Ist die Behandlung des Striatums genug? Die Antwort auf der Grundlage der besten Daten, die wir bisher haben, lautet: “wahrscheinlich nicht”.

““

## Maus-Tricks

Diese Art von Fragen kann nicht an Menschen beantwortet werden, aber wir können Mäuse verwenden, um zu versuchen dem auf den Grund zu gehen, was im Huntington-Gehirn passiert. Ein Team von Wissenschaftlern unter der Leitung von William Yang an der UCLA verwendete eine spezielle Art von Huntington-Mäusen, um zu versuchen diese Fragen zu verstehen.

Die von William verwendeten Mäuse wurden genetisch manipuliert, um eine mutiertes Huntington-Gen zu haben (da normale Mäuse nie die Huntington-Krankheit bekommen). Yang's Team gab diesen Mäusen eine besondere genetische Eigenart - ihre mutiertes Huntington-Gen

kann in bestimmten Teilen des Gehirns ausgeschaltet werden, von den Wissenschaftlern bei der Züchtung der Mäuse ausgewählt.

Dies gibt uns die Möglichkeit, drei verschiedene Huntington-Mäusen zu vergleichen: "reguläre" Huntington-Mäuse, mit dem abnormalen Gen im gesamten Gehirn aktiv; Huntington-Mäuse ohne mutiertes Huntington-Gen in ihrem Striatum und Huntington-Mäuse ohne mutiertes Huntington-Gen in ihrer Gehirnrinde. Durch den Vergleich dieser Gruppen kann man versuchen zu verstehen, welche Gehirnregion für die Entwicklung der Symptome der Huntington-Krankheit am wichtigsten ist, zumindest in diesem Maus-Modell.

## Feststellungen

Yang's Gruppe wandte sich an eine Reihe von Tests, die in Laboren verwendet werden, um das Verhalten der Maus zu messen, die bereits bekannt sind, dass sie bei Huntington-Mäusen verändert sind. Bei diesen Tests schnitten die Huntington-Mäuse schlechter ab als die normalen Mäuse, wie erwartet.

Basierend auf der Tatsache, dass das Striatum der am meisten betroffene Teil des Gehirns bei den Huntington-Patienten ist, könnte man erwarten, hier das mutierte Huntington-Gen loszuwerden, würde den meisten Vorteil für die Mäuse haben. Das mutierte Huntington-Gen im Striatum loszuwerden führte zu ein paar Verbesserungen des Verhaltens der Huntington-Mäuse, obwohl die Zahlen etwas niedrig waren, um zu sicher sein.

Überraschenderweise schien es den Mäusen, denen das mutierte Huntington-Gen in der Gehirnrinde fehlte (die später bei den Menschen betroffen ist), besser zu gehen als den Huntington-Mäusen, denen das Huntington-Gen im Striatum fehlte - was darauf hindeutet, dass die Gehirnrinde bei der Huntington-Krankheit wirklich wichtig ist.

Ein ähnlicher Trend wurde gesehen, als das Team Veränderungen in der physikalischen Struktur des Gehirns sah, die wiederum zeigten, dass Huntington-Mäuse ohne mutiertes Huntington-Gen in ihrer Gehirnrinde besser aussahen als Huntington-Mäuse ohne mutiertes Huntington-Gen im Striatum.

Schließlich wies Yang's Team darauf hin, um die Symptome der Huntington-Krankheit vollständig zu verhindern, war es notwendig, das Gen in der Gehirnrinde **und** dem Striatum auszuschalten.

## Folgerungen

Diese Studie legt nahe, dass das mutierte Huntington-Protein zu Problemen **sowohl** im Kortex **als auch** im Striatum führt - und dass beide Regionen wichtig sind.

Etwaige Therapien, die nur auf das Striatum gerichtet sind, könnten eine begrenzte Wirksamkeit



haben, angesichts der noch verbleibenden Probleme an anderer Stelle im Gehirn. Diese Frage ist nicht nur akademischen - einige der vorgeschlagenen Therapien für die Huntington-Krankheit, darunter auch einige Formen der Gentherapie und Stammzellen-Ersatz, werden wahrscheinlich nur auf das Ziel Striatum gerichtet sein.

Diese Arbeit basiert auf genetischen Tricks, die beim Menschen nicht möglich sind, so dass sie nicht direkt auf eine Therapie für die Menschen hinweist. Aber sie nutzt diese Tricks, um eine Antwort auf eine Frage aufzudecken, über die die Huntington-Wissenschaftler lange Zeit argumentierten: "Ist die Behandlung des Striatums genug?" Die Antwort auf der Grundlage der besten Daten, die wir bisher haben, lautet: "wahrscheinlich nicht".

Also warum sind wir begeistert von dieser neuen Arbeit? Weil wir diese Lektionen lieber an Mäusen lernen, und diese verwenden, um die bestmöglichen Studien am Menschen mit der Huntington-Krankheit zu entwerfen. Diese Arbeit ist ein wichtiger Teil des Puzzles und wird hoffentlich helfen, die bestmöglichen klinischen Studien in der Zukunft zu entwerfen.

---

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

---

## Glossar

**Parkinson-Krankheit** Eine neurodegenerative Krankheit, die wie die Huntington-Krankheit motorische Koordinationsprobleme beinhaltet

**Stammzellen** Zellen, die sich in verschiedene Zelltypen teilen können

**Wirksamkeit** Ein Maßstab, ob eine Therapie wirkt.

**Therapie** Behandlungen

---

© 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 19. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/166>