

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

Hüpfende Gene: Das Huntington Protein maschiert in Gehirntransplantate ein



Langzeitstudie über Gehirne von HK Patienten mit einem Transplantat aus fötalem Gewebe enthüllt Erstaunliches

Von Dr Jeff Carroll am 30. Juni 2014

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Christiane Reick

Ursprünglich veröffentlicht am 26. Mai 2014

Die Huntington Erkrankung wird durch eine Fehlfunktion und durch das frühe Sterben von Gehirnzellen verursacht. Das Ersetzen dieser toten und sterbenden Zellen durch Stammzellen war lange Zeit das Ziel einiger HK Wissenschaftler. Eine neue Studie untersucht die Langzeit Gesundheit, einiger der frühesten Zelltransplantationen in Gehirne von HK Patienten - und findet ein überraschendes Ergebnis.

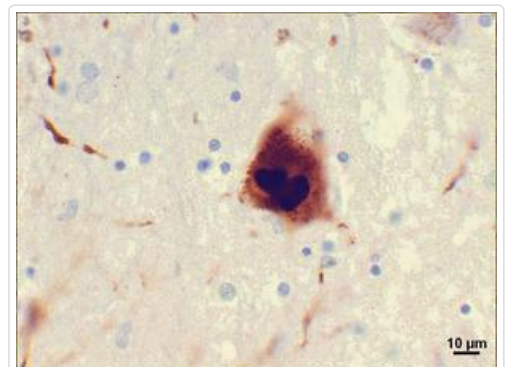
Die Lücken im HK Gehirn füllen

Die Huntington Erkrankung und einige ihr ähnlichen 'neurodegenerativen' Erkrankungen entstehen wenn spezielle Zellen im Gehirn sterben. Für Menschen die die HK Mutation tragen, werden diese kritischen Gehirnzellen unglücklicherweise hauptsächlich während unserer frühen Entwicklung gebildet. Nach der Geburt, wachsen in den meisten Gehirngebieten keine neuen Gehirnzellen nach um die die unweigerlich oder aber durch normale Alterungsprozesse verloren gehen zu ersetzen.

Was wäre wenn man Gewebe aus einem sich entwickelndem Gehirn nehmen würde und damit die Lücken in einem degenerierenden HK Gehirn auffüllen könnte? Obwohl dies einen hohen 'Ihh-Faktor' besitzt, ist es technisch möglich Gehirnregionen von humanen Embryonen zu präparieren und diese in degenerierende Gehirnregionen von HK Patienten zu transplantieren.

Zellersatztherapie

Tatsächlich hat die Idee des 'Zellersatzes' in der HK eine lange Geschichte. Mitte der 1980iger zeigte eine Serie von Tierstudien, dass es möglich ist Gehirnschäden verursacht durch Toxine zu beheben indem man embryonale Gehirnzellen in das beschädigte Gebiet transplantiert.



In den Gehirnen von Parkinson Patienten findet man Proteinkumpen, sogenannte 'Lewy Körperchen'. Neuere Arbeiten lassen vermuten, dass diese Müllklumpen auch in neuen, jungen Zellen die in die Gehirne von PK Patienten transplantiert wurden zu finden sind.

Darauffolgende Arbeiten in anspruchsvolleren Tiermodellen unterstützen die Idee, dass dieser Ansatz von Nutzen sein könnte.

Quelle: Suraj Rajan

Basierend auf dieser Arbeit und des Voranschreitens ähnlicher Untersuchungen in der Parkinson Erkrankung, erhielt vor mehr als 15 Jahren eine kleine Zahl von HK Patienten Transplantate aus embryonalen Gehirngewebe. Enttäuschenderweise, zeigte keiner der Patienten die ein Transplantat erhalten hatten irgendwelche anhaltende Verbesserungen ihrer HK Symptomatik. Einer der Patienten der ein fetales Gewebetransplantat erhalten hatte starb ungefähr 18 Monate nach der Operation aufgrund einer damit nicht zusammenhängender Ursache (Herzerkrankung). Auch wenn es traurig für den Patienten und dessen Familie ist, hat es den Wissenschaftlern die Möglichkeit gegeben das transplantierte Gewebe zu untersuchen und zu sehen, was es im Gehirn gemacht hat. Eine mögliche Erklärung dafür warum es den Patienten nicht bedeutend besser ging ist, dass das Transplantat nicht überlebt oder nicht die richtigen Verbindungen im Empfängerhirn gemacht hat.

In Wirklichkeit zeigte diese frühe Studie, dass das fetale Gewebe im Gehirn des HK Patienten überlebt hatte und dass die Zellen genau die Verbindungen mit anderen Zellen hergestellt hatten wie sie sollten. Das sind auf der einen Seite gute Neuigkeiten, da das heißt, dass diese Art von Transplantat technisch möglich ist, andererseits schlechte Neuigkeiten, da man nicht weiß warum es den Patienten nicht besser ging.

Neue Zellen, alte Probleme

Nachdem mehr Zeit vergangen war, konnten die Wissenschaftler eine größere Anzahl an Gehirnen von HK Patienten untersuchen, die Jahre nachdem sie Transplantate aus fetalem Gewebe erhalten hatten an der HK verstorben waren. Diese Analyse deutete auf einen noch enttäuschenden Grund für das Versagen des transplantierten Gewebes HK Patienten zu helfen hin: Es sah so aus, dass die neuen Zellen sterben, genau wie die sie umgebenden alten Zellen.

Das war unerwartet! Man erinnere sich, die Zellen die in die Gehirne von HK Patienten transplantiert wurden kamen von humanen Embryonen, waren also sehr jung. Dennoch machte diese brandneuen Zellen irgendwie das Sein in einem HK Gehirn krank und führte dazu, dass sie genauso starben wie die Zellen die sie eigentlich ersetzen sollten.

Ähnlich enttäuschende Ergebnisse konnte man bei Patienten der Parkinson Erkrankung, die Transplantate aus fetalem Gewebe erhalten hatten beobachten, was vermuten lassen könnte, dass die ein allgemeines Problem der Zellersatztherapie ist. Es könnte sein, dass die Gehirne von Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen einfach zu ungastlich sind für neue Zellen die sehr von Nutzen sein könnten.

Das zieht die ganze Nachbarschaft herrunter

Aber wie kann es dazu kommen? Wenn die Spenderzellen keine HK Mutation haben, warum werden sie dann genauso krank wie Zellen die diese haben? Bis jetzt kennen wir die Antwort auf diese Frage nicht, aber neuere Arbeiten deuten darauf hin, dass Gehirnzellen in Menschen mit

neurodegenerativen Erkrankungen sich wirklich gegenseitig krank machen könnten.

In vielen neurodegenerativen Erkrankungen findet man Gehirnzellen die voll mit verklumptem Müll sind. Diese Klumpen werden in der Huntington Erkrankung als 'Aggregate', 'Lewy Körperchen' in der Parkinson und 'amyloide Plaques' in der Alzheimer Erkrankung genannt. In jedem Fall scheinen Zellen in bestimmten Teilen des Gehirns unfähig zu sein, den zellulären Abfall zu entsorgen, was dazu beitragen könnte, dass sie krank werden und sterben.

Wenn fötale Transplantate in Gehirne von Parkinson Patienten implantiert werden, entdeckt man in Zellen des Transplantates Lewy Körperchen, genau wie in den kranken Zellen um sie herum. Das war sehr überraschend - Das sind gesunde, junge Zellen und normalerweise dauert es Jahrzehnte bis die Parkinson Erkrankung entsteht.

Neue HK Arbeit

Könnte etwas Ähnliches mit den Transplantaten der Huntington Erkrankung passieren? Eine neuere Studie einer Gruppe von Wissenschaftlern geleitet durch Francesca Cicchetti an der Universität Laval vermuten, dass hier etwas Seltsames vorgehen könnte. Cicchetti untersuchte die Gehirne von 3 HK Patienten die ungefähr 10 Jahre nach der Transplantation von fötalem Gewebe verstorben sind.

Um ihre Ergebnisse verstehen zu können, muss man sich an ein paar Dinge wie die HK funktioniert erinnern. Jeder HK Patient hat eine mutierte Kopie des HK Gens geerbt, welches die Zellen veranlasst das mutierte HK Protein zu produzieren. Es ist genau dieses mutierte HK Protein, welches den Schaden in den HK Gehirnen verursacht. Tatsächlich sind die meisten Abfallklumpen (die 'Aggregate') die in HK Gehirnzellen gefunden werden aus diesem mutierten HK Protein gemacht.

Cicchetti's Team fiel etwas Komisches bei dem transplantierten fötalen Gewebe in den Gehirnen der HK Patienten auf - es enthielt Aggregate! Das ist sehr erstaunlich, da dieses transplantierte Gewebe kein mutiertes HK Gen besitzt und somit kein mutiertes HK Protein besitzen sollten. Was ist hier los?

Um Klar zu sein: Die Klumpen des mutierten HK Proteins befinden sich nicht in den Zellen, vielmehr um sie herum, wie Abfall der dort nicht hingehört. Die Erklärung für dieses überraschende Ergebnis ist nicht klar, aber herauszufinden wo diese Klumpen herkommen und in wie weit sie zum Versagen der Transplantate beitragen wird ein wichtiger Teil bei dieser Untersuchung sein. Zumindest wissen wir jetzt dass diese Aggregate da sind.

” Cicchetti's Team stellte etwas seltsames bei dem transplantierten fötalen Gewebe in den Gehirnen von HK Patienten fest - Es enthielt Aggregate! Das ist sehr erstaunlich, da dieses transplantierte Gewebe kein mutiertes HK Gen besitzt.

“

Und was jetzt?

Die Ergebnisse dieser Studie wie auch die aus Studien in anderen neurodegenerativen Erkrankungen deuten an, dass man sehr vorsichtig mit dem einfachen Austausch von toten Zellen im degenerierenden Gehirn sein muss. Wenn die zugrunde liegende Erkrankung immer noch vorhanden ist, könnten die neuen Zellen die man in das Gehirn packt genauso krank werden.

Das sind etwas entmutigende Neuigkeiten, was das Durchführen von Zellersatztherapie in der HK betrifft. Allerdings werden weltweit in Laboratorien große Schritte in den Stammzellwissenschaften gemacht, sodass diese Geschichte nicht das Ende dieses bestimmten Weges bedeutet. Zum Schluss, auch wenn Zellersatz eine attraktive Idee ist, entwickeln sich Arbeiten, die das Überleben der Gehirnzellen fördern anstatt sterbende Zellen zu ersetzen, rasant weiter und fahren auf Höchstgeschwindigkeit.

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

Glossar

Stammzellen Zellen, die sich in verschiedene Zelltypen teilen können

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

© 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

Erstellt am 16. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/167>