

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

Eine Hauptrolle für die Astrocyten bei der Huntington-Krankheit?



Gehirnzellen namens Astrocyten könnten bei der Huntington-Krankheit eine größere Rolle spielen als bisher gedacht

Von Terry Jo Bichell am 17. August 2014

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 29. Juli 2014

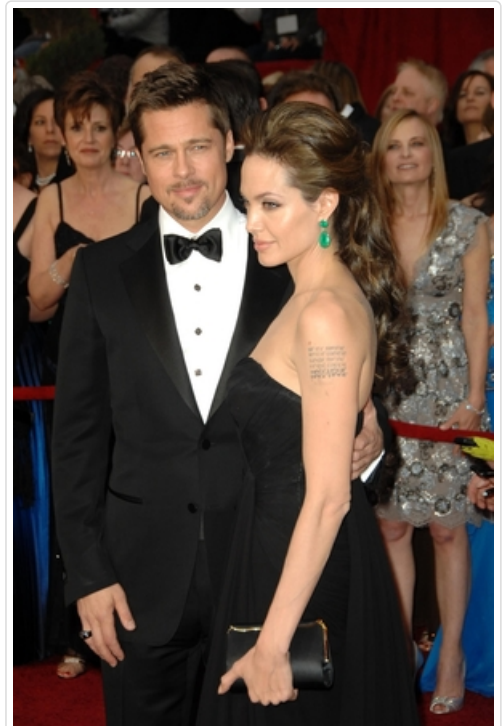
Wir kennen die berühmten Zellen, die sogenannten Neuronen, die bei der Huntington-Krankheit von Bedeutung sind. Aber das Gehirn hat weitere Zelltypen, die „Nebendarsteller“. Neue Forschungsarbeit hat gezeigt, dass Gehirnzellen namens Astrocyten sich bei der Huntington-Krankheit falsch verhalten können, was die Fehlfunktion der Nervenzellen zulässt.

Nicht alle Gehirnzellen sind Neuronen

Neuronen sind berühmt. Sie sind die Stars der Gehirnshow und erhalten die ganze Aufmerksamkeit. Neuronen sind bekannt für das Senden und Empfangen von elektrischen Signalen untereinander, und sie bekommen das ganze Ansehen für das Bilden der Erinnerungen und Gedanken. Wie jedoch jeder Filmstar weiß, wären die Academy Awards nicht möglich, ohne eine große Anzahl von anderen Spielern hinter dem Vorhang, die in den Kostüm- und Maskenabteilungen arbeiten oder in der Requisite zum Beispiel.

Die Arten von Zellen, die die Nebenrollen im Gehirn spielen, werden **Glia** genannt. Da die Gliazellen keine besonderen elektrischen Tricks vollziehen, stehen sie nicht vorne und in der Mitte der Bühne, aber sie sind der Klebstoff, der das ganze Gehirn am korrekten Funktionieren hält. Das Wort "Glia" bedeutet in der Tat Leim. Die häufigste Art von Glia sind **Astrocyten**, was "Stern"-Zellen bedeutet. Sie heißen so, weil sie eine vage sternartige Form haben. Aber selbst wenn Astrocyten so wichtig sind für die ganze Show hinter den Kulissen, ist es noch nicht klar, was sie genau tun, um die Dinge richtig am Laufen zu halten, vor allem bei der Huntington-Krankheit.

Die Huntington-Krankheit und das Striatum



Neuronen sind die „Filmstars“ der Gehirnzellen ... aber vergessen

Die Huntington-Krankheit befällt insbesondere Neuronen in einem Bereich des Gehirns namens Striatum. Das ist ein Teil des Gehirns, der für die Bewegung wichtig ist. Die Huntington-Krankheit verursacht, dass die Nervenzellen im Striatum allmählich verkümmern und dann verschwinden. Es ist noch nicht klar, wie die Huntington-Krankheit den Nervenzellen im Striatum schadet oder warum die Huntington-Krankheit ausgerechnet diese Nervenzellen auswählt, aber es gibt ein paar Anzeichen von Schwierigkeiten vor der Zeit. Zum Beispiel handeln die striatalen Neuronen mit der Huntington-Krankheit anders als die normalen Nervenzellen. Sie sind erregbarer, in einer elektrischen Art und Weise. Regelrecht nervös, in der Tat.

wir die anderen Gehirnzellen nicht, wie die Astrocyten, die wichtige Aufgaben im Hintergrund haben.

Und die Neuronen des Striatum mit der Huntington-Krankheit sehen ein wenig anders aus als erwartet - sie haben winzige Kleckse in sich, die unter dem Mikroskop zu sehen sind. Die Gen-Mutation, die die Huntington-Krankheit verursacht, erzeugt ein Protein, das klebriger ist als das normale Huntingtin-Protein, so dass es zusammenklebt in Klumpen, namens **Inklusionen**, die den Striatum-Neuronen ein sommersprossiges Aussehen unter dem Mikroskop verleihen. Also diese Neuronen wirken etwas anders und sehen etwas anders aus, noch bevor sie beginnen zu degenerieren.

Mikroglia bei der Huntington-Krankheit studieren

Eine neue Veröffentlichung, die von den Teams von Dr. Sorfoniew und Dr. Khakh an der University of California Los Angeles erstellt wurde, beschreibt Experimente, die versuchen herauszuarbeiten, was die Huntington-Krankheit in den Astrocyten macht, getrennt von ihren Begleitneuronen. Sie konzentrierten sich auf die Astrocyten im Striatum aufgrund seiner bekannten Bedeutung für die Huntington-Krankheit.

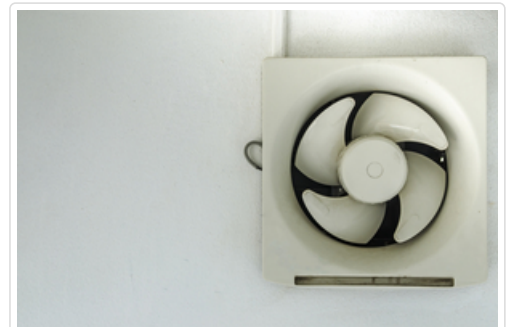
In einer Vorgeschichte hatte eine andere Gruppe gezeigt, dass das Einfügen der Huntington-Mutation nur in die Astrocyten sie veranlasste, Inklusionen zu entwickeln, wie es die Neuronen machen, obwohl Gliazellen eine ganz andere Art von Zellen sind. Noch überraschender war, dass das Einsetzen der Huntington-Mutation in die Astrocyten verursachte, dass benachbarte Neuronen ohne die Huntington-Mutation degenerierten! Dies deutete darauf hin, dass die Astrocyten etwas sehr wichtiges tun, um umliegende Neuronen am Leben zu halten, selbst gesunde Neuronen. Irgendwie störte die Huntington-Mutation die Fähigkeit der Astrocyten, die Neuronen gesund zu halten.

In der Veröffentlichung verwendeten Sorfoniew und Khakh zwei verschiedene Maus-Modelle der Huntington-Krankheit, um die Geschichte der Astrocyten zu erkunden. In beiden Maus-Modellen fanden sie, dass die Huntington-Mutationen verursachte, dass die Astrocyten elektrisch handeln. Die Astrocyten wurden in der Tat sehr erregbar, aber nur im Striatum - nicht in anderen Teilen des Gehirns. Das war wichtig für die Storyline, weil es zeigte, dass die Astrocyten von der Huntington-Mutation betroffen wurden, bevor sie verursachten, dass die Neuronen absterben.

Astrocyten, Kalium mit Kir4.1 absaugen

Erregbarkeit ist gut bei Filmstars, aber nicht so gut im Gehirn. Zu viel Erregbarkeit kann in der Tat zu einer Form des neuronalen Burnouts führen, der zum neuronalen Tod führt. Eine Sache, die die Neuronen erregbar macht, ist zu viel freies Kalium. Zu viel Kalium muss zwischen den Neuronen entfernt werden, wie Rauch in einer überfüllten Bar, oder es macht die Neuronen zu erregbar.

Astrocyten sind die Rettung! Astrocyten haben ein spezielles "Kanal"-Protein, so ähnlich wie ein Ventilator, der das Kalium aus dem Raum zwischen den Zellen absaugt. Dieser Kanal hat den eingängigen Künstlernamen **Kir4.1**. Die Astrocyten mit der Huntington-Mutation haben **weniger** Kir4.1 als erwartet. Das bedeutet, dass sie kein zusätzliches Kalium aus den Zwischenräumen der Zellen entfernen können. Es ist so, als ob die Neuronen in einem verrauchten Raum feiern, und der Ventilator kaputt ist, so dass die Nervenzellen nach und nach immer kränker werden.



Das Astrocyten-Protein Kir4.1 funktioniert wie eine Dunstabzugshaube, die Beseitigung von überschüssigem Kalium aus den Neuronen hilft zu verhindern, dass sie erregbar sind.

Kir4.1 nachfüllen

Die Forscher fragten sich, was passieren würde, wenn sie mehr Kir4.1 in die Astrocyten im Striatum einsetzen. Würde es das überschüssige Kalium entfernen und den Neuronen helfen, gesund zu bleiben? Sie fanden einen Weg, um das Kir4.1 in die Astrocyten von lebenden Mäusen zu bringen. Nicht zu ihren Neuronen, nur zu ihren Astrocyten. Und wirklich wurde die Funktion des Abluftventilators wieder hergestellt, und das zusätzliche Kalium wurde entfernt, was den Nervenzellen dieser Mäuse ermöglichte, sich zu beruhigen und aufzuhören, so erregbar zu sein.

Diese zellulären Veränderungen waren sehr vielversprechend, aber was ist mit dem Tier insgesamt? Es ist wichtig herauszufinden, ob die Behandlung der Astrocyten alleine tatsächlich den Huntington-Mäusen helfen würde, um gesünder zu bleiben und länger zu leben. Nach der Abgabe des zusätzlichen Kir4.1 an die Astrocyten scheinen die Mäuse bei den Tests ihrer Bewegung und Beweglichkeit nicht wesentlich gesünder, aber sie hatten ein normaleres Gangbild. Also verbesserte die Behandlung der Astrocyten, der "Nebenschauspieler", irgendwie eines der Bewegungssymptome.

Am wichtigsten ist, dass die behandelten Mäuse länger lebten. Ein bisschen länger. Also auch wenn sich ihre Bewegungssymptome nicht wesentlich verbesserten, die Behandlung der Astrocyten half den Mäusen mit der Huntington-Krankheit länger zu leben.

Eine Hauptrolle für die Astrocyten bei der Huntington-Krankheit?

Dieses Experiment war wirklich interessant, weil es zeigte, dass die Astrocyten eher eine Hauptrolle spielen könnten als bisher angenommen. Behandlungen, die nur auf die Neuronen allein konzentriert sind, können vielleicht die Kamera in die falsche Richtung zeigen lassen.

Es gibt eine Vielzahl von losen Enden in der Geschichte, also wird eine Fortsetzung erwartet. Diese Studie erklärt nicht, **wie** die Huntington-Gen-Mutation die Probleme in den Astrocyten verursachte, oder wie es das Kir4.1 reduzierte. Sie erklärte auch nicht, wie die Kir4.1-Behandlung geholfen hat, damit die Mäuse länger leben, obwohl sich die meisten ihrer Bewegungssymptome nicht verbesserten. Diese Studie verwendete Mäuse mit sehr extremen Huntington-Mutationen, die nicht die gleichen Dinge tun könnten, wie die menschlichen Gen-Mutationen. Aber was sie tat, war die Storyline zu verändern und die Nebendarsteller in den Vordergrund zu rücken. Sie brachte die Astrocyten in eine Hauptrolle. Die nächste Aufführung wird sehr interessant werden.

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.

© 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/170>