

Messung des schädlichen Huntingtin-Proteins im Badewasser des Gehirns

Woher wissen wir, ob HD-Absenkungs-Behandlungen funktionieren? Fortschritte in Entdeckung des mutierten Huntingtin.

Von Dr Michael Orth | 19. Mai 2015 | Bearbeitet von Dr Tamara Maiuri

Übersetzt von Michaela Grein | Ursprünglich veröffentlicht am 18. Mai 2015

Aufregende Technologien wie die Gen-Stummschaltung werden für die Behandlung der Huntington-Krankheit entwickelt. Wie können wir wissen, ob sie funktionieren – mal abgesehen vom Abwarten des Erkrankungsfortschritts? Das ist eine große Hürde für die Huntington-Forscher gewesen, aber jetzt haben wir eine sehr empfindliche Methode, um die Zunahme des schädlichen Huntingtin-Proteins in den Nervensystemen der Huntington-Patienten zu messen.

Nadel im Heuhaufen

Zellen, die eine Mutation in einem Gen beherbergen, wie bei der Huntington-Krankheit, erzeugen in den meisten Fällen ein verändertes Protein. Die DNA enthält die Anleitung für die Mutation, aber es ist das abnormale Protein, das den darauffolgenden Schaden anrichtet. Die Huntington-Forschungsgemeinschaft bemüht sich das Huntingtin-Gen zum Schweigen zu bringen mit der Absicht das Niveau des sogenannten „mutierten Huntingtin-Proteins“ zu reduzieren. Der Lackmustest für den Erfolg dieser Ansätze ist mit dem Messen verbunden, wie gut sie das Niveau des mutierten Huntingtin-Proteins reduzieren können.



CSF enthält eine Menge von Proteinen, die aus den Gehirnzellen kommen, also hat das Team seine neue Methode angewendet, um es nach dem mutierten Huntingtin zu durchsuchen – und tatsächlich haben sie die Nadel im Heuhaufen entdeckt.

Der Huntington-Forscher Dr. Andreas Weiss, jetzt bei Evotec in Hamburg, Deutschland, hat mehrere sehr empfindliche Methoden entwickelt, um das Niveau des Huntingtin-Proteins genau zu messen. In einer aktuellen Studie, die in der Zeitschrift „Journal of Clinical Investigation“ veröffentlichte wurde, haben Dr. Edward Wild* vom UCL Institute of Neurology, Dr. Weiss und ihr Team aus internationalen Kollegen darüber berichtet, dass sie eine Methode verfeinert haben, um einzelne Huntingtin-Protein-Moleküle zu entdecken - tatsächlich haben sie die sprichwörtliche Nadel im Heuhaufen gefunden. Sie haben auch entdeckt, welchen Heuhaufen man durchsuchen muss.

Untersuchung des Wassers

Die Huntington-Krankheit ist eine Krankheit der Gehirnzellen, also will man idealerweise das Niveau des mutierten Huntingtin-Proteins im Gehirn messen. Das ist bei lebenden Menschen ziemlich schwierig, wenn man kein Stück des Gehirns entnimmt ... etwas, was nicht ratsam sein kann. Folglich hat sich das Forschungsteam der Flüssigkeit zugewandt, in der das Gehirn badet, der sogenannten Rückenmarksflüssigkeit oder CSF (englisch: cerebrospinal fluid). CSF enthält eine Menge von Proteinen, die aus den Gehirnzellen kommen. Also hat das Team seine neue Methode angewendet, um dort nach dem mutierten Huntingtin zu suchen.

Wie erwartet haben sie bei den gesunden Kontrollpersonen kein mutiertes Huntingtin entdeckt. Jedoch bei den Leuten, die die Huntington-Mutation tragen, haben sie nicht nur mutiertes Huntingtin entdeckt, und es gab mehr von dem schädlichen Protein bei den Patienten, die bereits

Anzeichen der Huntington-Krankheit entwickelt hatten, als bei denjenigen, denen es gut ging. In der Tat berichten die Forscher, dass das Niveau des mutierten Huntingtin mit dem Vortschreiten der Krankheit zunimmt, und sogar die Schwere der motorischen und kognitiven Probleme voraussagt.

Als eine Art Maßstab hat das Team auf das Niveau von zwei anderen Proteinen geschaut, die die Integrität der Gehirnzellen bezeugen, die sogenannten „Neurofilamente“ und „Tau“. Diese Gehirnintegritätsreporter haben sich proportional zum mutierten Huntingtin verhalten, was nahelegt, dass der Überschuss des mutierten Huntingtins im CSF aus dem zunehmendem Schaden an den Gehirnzellen resultiert. „Wir denken, dass das mutierte Huntingtin von den vielen Gehirnzellen in das CSF abgegeben wird, die es selbst abtötet“, sagte Dr. Wild in einer [UCL Presseinformation](#). „Es kann ein durchschlagender Beweis sein, der den Schaden widerspiegelt, den das Protein dem lebenden menschlichen Nervensystem zufügt.“

„Die zuverlässige Messung des mutierten Huntingtin-Proteins im CSF ist ein wichtiger Schritt näher zu dem, was bei der Huntington-Krankheit wirklich zählt: das mutierte Protein in den Gehirnzellen.“

Vorwärts und aufwärts

Die zuverlässige Messung des mutierten Huntingtin-Proteins im CSF ist ein wichtiger Schritt näher zu dem, was bei der Huntington-Krankheit wirklich zählt: das mutierte Protein in den Gehirnzellen. Diese Technologie wird nicht nur wichtig sein, um vielversprechende Medikamente zur Huntingtin-Absenkung zu überprüfen, sie könnte ein nützliches klinisches Werkzeug werden, um den Fortschritt der Huntington-Krankheit vorausszusagen und zu kontrollieren.

An diesem Punkt jedoch, müssen die Ergebnisse durch Wild und Kollegen in einer größeren Anzahl von CSF-Proben reproduziert werden. Wir brauchen auch ein besseres Verständnis davon, was das mutierte Huntingtin-Niveau im CSF uns darüber erzählen kann, was innerhalb der Huntington-Gehirnzellen geschieht. Fügen Sie die Frage hinzu, wie stabil diese Messungen in derselben Person über die Zeit sind, und wie sie sich als Antwort auf ein Medikament verändern, das das mutierte Huntingtin absenkt. Das schafft Forschern wie Dr. Wild und Dr. Weiss Arbeit noch für eine lange Zeit. Sie können davon überzeugt sein, dass sie hart arbeiten.

**Der leitende Autor dieser Studie ist Dr. Ed Wild, Mitbegründer und Chefredakteur von HDBuzz. Die Entscheidung, diese Geschichte auf HDBuzz zu abzudecken, wurde von Dr. Jeff Carroll, ohne Diskussion mit oder Beteiligung von Dr. Wild getroffen. Im Licht des potenziellen Interessenkonflikts wurde ein außenstehender Autor – Dr. Michael Orth - gebeten, um dieses Stück für HDBuzz zu schreiben. Außer seiner Einladung hat Dr Orth erhielt keine editorielle Richtungsweisung von HDBuzz bezüglich des Inhalts seines Artikels, der von Dr. Tam Maiuri editiert wurde. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ](#)*

...

GLOSSAR

Huntingtin-Protein Das Protein, das durch das Huntington-Gen hergestellt wird.

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© 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 28. Juni 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/197>

Manche Textteile auf dieser Seite sind noch nicht übersetzt worden. Der Text wird unten in der Originalsprache angezeigt. Wir arbeiten daran, den gesamten Inhalt so schnell wie möglich zu übersetzen.