

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung.

In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben

Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

[Neuigkeiten](#) [Glossar](#) [Über uns](#)

[Über uns](#)

[Menschen](#) [Häufig gestellte Fragen \(FAQ\)](#) [Rechtslage](#) [Finanzierung](#) [Teilen](#) [Statistiken](#) [Themen](#) [Kontakt](#)

[Folgen](#)

[Folgen](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [RSS Feed](#) [E-Mail](#)

[Durchsuche HDBuzz](#)

Durchsuche HDBuzz



[Deutsch](#)



[Deutsch](#) [čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#) [中文](#) [其他语言](#)

[Mehr Informationen ...](#)

Sind Sie auf der Suche nach unserem Logo? Auf [Teilen](#) können Sie unser Logo sowie Informationen über die Nutzung herunterladen.

Huntingtin macht einen Ausflug: schädliche Proteine verbreiten sich in Hirnzellen

Schädliches ungefaltetes Huntingtin kann sich über sog. Exosome (Botenpartikel) unter den Hirnzellen verbreiten



Von [Leora Fox](#) 25. Januar 2017 Bearbeitet von [Dr Jeff Carroll](#) Übersetzt von [Annika Zeller](#) und [Pauline Kleger](#) Ursprünglich veröffentlicht am 6. Juni 2016

Klumpen des mutierten Huntingtin Proteins in den Gehirnzellen sind ein Kennzeichen der HK, sie werden langsam größer und besetzen mit der Zeit immer mehr Gehirnzellen. Die aktuelle Forschung an Mäusen zeigt, dass sich die schädlichen Proteine unter den Neuronen fortbewegen können und so eine Kettenreaktion auslösen, die zu mehr erkrankten Zellen und der Entwicklung von Symptomen führt.

Eine aufsummierte Invasion

Eine Person mit einer neurodegenerativen Krankheit, wie Huntington, Alzheimer oder Parkinson, entwickelt *zunehmend* Symptome, was bedeutet, dass sie sukzessive beginnt und mit der Zeit schlimmer wird. Die fortschreitende Natur der Huntington Krankheit spiegelt sich im Gehirn wieder, Zellen, die die Gemütsverfassung und Bewegungen steuern, werden angreifbar für Schäden und werden über den Zeitraum mehrerer Jahre weniger. Zur selben Zeit werden Neuronen im ganzen Gehirn langsam mit Klumpen biologischen Abfalls zugemüllt.

Ein Bild von gereinigten mutierten Huntingtin Protein Anhäufungen, die im Labor geformt werden. Diese Proteinklumpen werden ebenfalls in den Hirnzellen von Personen mit der HK gefunden.

Diese schädlichen Klumpen, oftmals "Anhäufungen" genannt, beinhalten neben abnormem Huntingtin Protein auch anderen klebrigen Dreck. Auch wenn jede Zelle im Gehirn einer betroffenen Person die HK Mutation aufweist, befinden sich diese

Anhäufungen nicht sofort überall - sie erscheinen erst einmal in einem kleinen Anteil der Zellen und verbreitet sich dann allmählich im Gehirn. Die Frage, wie diese massive Anhäufung entsteht, ist Thema der laufenden Forschung.

Eine aktuelle Studie liefert einen überzeugenden Beweis dafür, dass die betroffenen Zellen das mutierte Huntingtin an ihre Nachbarn weitergeben können, indem sie das Protein in die Umgebung der ahnungslosen, gesunden Zellen abgeben. Der Reihe nach entwickeln diese Zellen schließlich Anhäufungen und erliegen deren schädigendem Effekt. Bei nicht betroffenen Mäusen waren transplantierte Zellen mit der HK Mutation giftig genug, um HK ähnliche Verhaltenssymptome zu verursachen. Diese Entdeckung hat wichtige Konsequenzen für das Design von aktuellen und zukünftigen Therapien der HK.

Schädliche Proteine können von Zelle zu Zelle weitergeleitet werden

Die Mutation an der Wurzel der Huntington Krankheit wird durch ein einzelnes Protein, Huntingtin, das extra lang und sehr schwierig zu falten ist, ausgelöst. Vergleichen wir die Aufgabe einen großen Haufen Spannbettlaken gegen einen großen Haufen Leintücher zu falten - eines davon wird vermutlich den Wäschetag in die Länge ziehen. Sie können sich entscheiden, die Bettlaken in einem großen Durcheinander zu lassen, aber Proteine müssen exakt in die korrekte 3D Form gefaltet werden, um optimal zu funktionieren. Wenn das fehlschlägt, sammeln sich die schlecht gefalteten Proteine an und führen zu anhaltenden Schäden, eine Plage der Neuronen bei fast jeder bekannten Hirnerkrankung.

Bei einer an der HK erkrankten Person ist die Mutation in jedem Teil des Gehirns und Körpers präsent, also muss sich jede individuelle Zelle mit dem Problem des schlecht gefalteten Huntingtin herumschlagen. Aus Gründen, die wir nicht verstehen, erliegen manche Zellen diesem Einbruch früher und häufen die schädlichen Klumpen des Huntingtin an. Andere entwickeln diese Anhäufungen viel später oder gar nicht. Die Idee, dass sich diese Anhäufungen in jeder Zelle unabhängig bilden, wird "zellautonome" Anhäufung genannt und war für viele Jahre eine Vermutung der Hirnforscher. In den letzten zehn Jahren jedoch, hat sich eine "nicht-zellautonome" Theorie gebildet, die besagt, dass in einer Zelle gebildete Anhäufungen zu den Nachbarzellen weitergeleitet werden können.

Dieses Phänomen wurde in Petrischalen und bei Mausmodellen anderer neurodegenerativer Erkrankungen, einschließlich Alzheimer, Parkinson und [ALS](#), beobachtet. Im Feld der HK gaben mehrere Studien einen Hinweis darauf, dass mutiertes Huntingtin Protein von Zelle zu Zelle weitergegeben werden kann, sowohl in [Petrischalen als auch bei Menschen](#). Eine Gruppe transglobaler Kollaborateure aus Korea und Kanada zeigte kürzlich genauer, dass Zellen tatsächlich mutiertes Huntingtin an ihre gesunden Nachbarn abgeben und sie krank machen können.

„Forschung zeigt, dass der Transfer des abnormen Huntingtin von Zelle zu Zelle möglich ist und gibt uns essentielle Informationen, die unsere Möglichkeiten vergrößert, zukünftige Therapien zu entwickeln und durchzuführen.“

Reisende Anhäufungen, kränkliches Gehirn

Forscher, der Gruppe um Jihwan Song der CHA University in Korea, begannen Fibroblasten freiwilliger HK-Patienten einzuholen. Fibroblasten sind eine Hautzellenart, die von Wissenschaftlern in einer Petrischale gezüchtet werden können, um direkt daran zu experimentieren. Diese können auch wunderbar "umprogrammiert" werden, um den Hirnzellen ähnlich zu sein. Das Forschungsteam implantierte die HK-Fibroblasten oder umprogrammierten Nervenzellen in die Gehirne gesunder, neugeborener Mäuse, die sich normal entwickelten und zum Erwachsenenalter heranwuchsen.

Aber ungefähr acht Monate später - im für eine Maus mittleren Alter - bemerkten die Forscher Krankheitszeichen. Langsam entwickelten Mäuse Bewegungsprobleme und Denkstörungen, wie Schwierigkeiten durch ein Wasserlabyrinth zu navigieren, und Schwäche in den Gliedern. Ihre Gehirne zeigten Zeichen von kranken und sterbenden Zellen im Striatum, der verletzbarsten Region bei der Huntington Krankheit. Durch das Transplant normaler humanen Zellen, die die HK Mutation tragen, entwickelten völlig normale Mäuse Verhaltensweisen und eine Symptomatik, die an die HK erinnern.

Eine bemerkenswerte Entdeckung war, dass die Hirnzellen der Mäuse, die keine HK Mutation trugen, Huntingtin Anhäufungen entwickelt hatten! Das ist ein stichhaltiger Beweis dafür, dass die implantierten Zellen mit Mutation in der Lage sind, die abnormen Huntingtin Proteine an ihre gesunden Nachbarn abzugeben und sie dadurch tatsächlich krank machen.

Exosome: ein biologischer Postdienst

Wie kann sich ein mutiertes Protein also zwischen den Zellen ähnlich wie bei einer Infektion ausbreiten? Die Antwort liegt in den winzigen Boten Kompartiments, Exosome genannt. Das sind Strukturen, die benachbarten Zellen helfen zu kommunizieren, indem sie Chemikalien und Proteine verteilen. Wie eine große Blase werden die Zellen von Membranen umhüllt, das sind kurvige, fettige Barrieren gegen das Äußere. Die Membran ist dazu im Stande winzig kleine Portionen von sich selbst abzuklemmen, um eine neue kleine Blase zu formen, die mit der Fracht beladen ist, die sie an eine naheliegende Zelle schicken möchte. Die kleine Blase verbindet sich mit einer neuen Zelle und POP! Ist der Inhalt nun innerhalb der anderen Zelle.

Sie können es sich aussuchen, die Wäsche in einem großen Durcheinander zu lassen, aber Proteine müssen exakt in die 3D-Form gefaltet werden, um richtig zu funktionieren.

Um zu verstehen, wie die implantierten HK Zellen dazu im Stande waren ihre Nachbarn zu infizieren, züchteten Wissenschaftler in Petrischalen HK-Hautzellen neben gesunden Zellen. Wenn Zellen in einer Petrischale im Labor wachsen, leben sie eingetaucht in ein Nährstoffbad, werden also Exosome freigegeben, landen sie in dieser Flüssigkeit. Genau wie in den Mäusegehirnen, begannen die Zellnachbarn der HK-Fibroblasten Krankheitsanzeichen zu zeigen - und fingen irgendwann an Huntingtin Anhäufungen zu

entwickeln. In der Nährstoffflüssigkeit der HK Zellen befanden sich Exosome mit mutiertem Huntingtin, das sich mit den gesunden Zellen verband und sie so dem schädlichen, falsch gefalteten Protein aussetzte.

Der finale Beweis, dass Exosome der Übeltäter sind kam von einem anderen Experiment mit Mäusen. Die Forscher fanden durch die Verwendung von Druck- und Filter-Schritten, das chemische Äquivalent zum Abschütten von Pasta in ein Sieb, mikroskopisch kleine, isolierte Exosome in der Nährstoffflüssigkeit der HK-Fibroblasten. Nachdem sie die HK-Exosome abgetrennt hatten und sie in die Gehirne von neugeborenen Mäusen implantierten, wuchsen die Mäuse auf und entwickelten Huntingtin Anhäufungen, sowie Verhaltensauffälligkeiten der HK. Mutierte Huntingtin Proteine können also durch Exosome von Zelle zu Zelle wandern, sich gegenseitig anstecken und möglicherweise die Bildung der schädlichen Anhäufungen beschleunigen.

Entscheidende Informationen für die Zukunft der HK-Therapie

Diese Studie ist ein klares Beispiel dafür, wie ein ungenau gefaltetes Krankheitsprotein eine Kettenreaktion bei gesunden Zellen auslösen kann und sie ebenfalls krank macht. In einem Gehirn, das von der HK betroffen ist, könnte es sein, dass ungenau gefaltetes, mutiertes Huntingtin in Exosome verpackt wird, weil es lediglich ein Weg ist, einen unüberwindbaren Haufen an Wäsche loszuwerden. Falls der Zellnachbar einer kranken Zelle schon genetisch verwundbar ist, weil er die HK Mutation selbst in sich trägt kann es sein, dass die extra Ladung an Arbeit das Fass zum überlaufen bringt, und er dadurch beginnt eigene Anhäufungen zu entwickeln.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind extrem informativ für das Design aktueller und zukünftiger HK- Therapien. Insbesondere das Vorgehen bei der [Therapie](#) durch Zellersetzung und der Genstummschaltung wird durch das Wissen, dass sich mutiertes Huntingtin zwischen den Zellen fortbewegt, geprägt werden. Die Taktik der [Therapie](#) durch Zellersetzung - Hirnareale, die durch die HK beschädigt wurden, mit neuen gesunden Zellen aufzufüllen - könnte sich unglücklicherweise [als](#) unpraktisch herausstellen, wenn die neuen Zellen voraussichtlich die Anhäufungen ihrer Nachbarn erwerben und krank werden.

Manche unserer aktuellen Vorgehensweisen für die Genstummschaltung (Abschalten des HK Gens) beinhalten die lokalisierte Medikamentengabe im verletzlichen Teil des Gehirns. Diese Vorgehensweise ist vielversprechend, aber es ist extrem schwierig ein Medikament in jede einzelne Zelle zu bekommen. Wir müssen auch in Betracht ziehen, dass es für unbehandelte Zellen möglich ist, das mutierte Huntingtin an bereits behandelte Zellen zurück zu zugeben und so die Behandlung zu sabotieren. Gut designte Forschung zeigt, dass der Transfer des abnormen Huntingtin von Zelle zu Zelle plausibel ist, dies ist ein essentieller Baustein, der unsere Möglichkeiten vergrößert, zukünftige Therapien zu entwickeln und durchzuführen. Dieses Wissen zu benutzen um die Anhäufungen daran zu hindern sich zu verbreiten ist schlussendlich ein neuer Weg, den es bei der HK zu untersuchen gilt.

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt offenzulegen. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)



Themen

[Medikamentenentwicklung](#) [Aggregate](#) [Zellmodell](#) [Mausmodell](#)

[Mehr ...](#)

Verwandte Artikel

[UniQure will die Huntington-Krankheit mit einem Virus besiegen - und macht wichtige Fortschritte](#)

31. Januar 2019

[Fortschritte an vielen Fronten im Kampf gegen das Eiweiß, das die Huntington-Krankheit verursacht](#)

5. Dezember 2018

[HDBuzz registriert sich bei Enroll-HD](#)

19. August 2018

[Vorherige](#)[Nächste](#)

- Glossar
- **Therapie** Behandlungen
- **ALS** Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.
- [Lesen Sie weitere Definitionen im Glossar](#)

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung.

In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben

Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

HDBuzz

[Neuigkeiten](#)

[Ältere Sonderbeiträge](#)

[Über uns](#)

[HDBuzz Finanzierungspartner](#)

[Diese Seite enthält Inhalte von HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Menschen

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Folgen Sie HDBuzz

Melden Sie sich für unsere monatliche Zusammenfassung per E-Mail an, indem Sie Ihre E-Mail-Adresse unten eingeben. Weitere Optionen erhalten Sie unter [Mailingliste](#)



© HDBuzz 2011-2019. Die Inhalte von HDBuzz können unter der [Creative Commons Lizenz](#) frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Bitte lesen Sie unsere [Nutzungsbedingungen](#) für weiterführende Informationen.

© HDBuzz 2011-2019. 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 13. April 2019 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/218>

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.