



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](#)

 [Deutsch](#)

[Deutsch](#) 

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

[Mehr Informationen ....](#)

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

## Wenn Aussetzer gut sind: genetischer Schluckauf, der gegen die Huntington-Krankheit schützt

**Verschiedene Forschergruppen identifizieren kleine Unterbrechungen im Bereich der CAG-Wiederholungen des Huntington-Gens. Diese haben zwar keinen direkten Einfluss auf das Huntingtin, aber auf das Ausbruchsalter. Was verbirgt sich dahinter?**



Von [Dr Jeff Carroll](#) 23. März 2019 Bearbeitet von [Dr Ed Wild](#) Übersetzt von [Rebecca](#)  
Ursprünglich veröffentlicht am 14. März 2019

Verschiedene neue Studien haben etwas herausgearbeitet, was die wichtigste neue Information im Bereich der Genetik der Huntington-Krankheit seit der Entdeckung des Huntington-Gens im Jahr 1993 sein könnte. Wenigstens zwei internationale Forschergruppen berichten nun gleichzeitig, dass winzige genetische Abfolgenunterbrechungen im Huntington-Gen einen großen Einfluss auf die Huntington-Symptome haben.

## Was ist CAG und warum befassen wir uns damit?

Die Huntington-Krankheit wird von einer einzigen Mutation in einem einzigen Gen ausgelöst. Wir nennen es das Huntington-Gen oder kurz *HTT*. Jeder Mensch hat zwei Kopien davon, je eine wurde von der Mutter, die andere vom Vater geerbt.

Drei "Buchstaben" in der DNA, wie CAG oder CAA, instruieren die Zelle entsprechende Aminosäureblöcke, z. B. Glutamin, zu einem Protein hinzuzufügen.

Jedes Gen beinhaltet Anleitungen zur Herstellung von Proteinen. Die Sprache, in der die Gene geschrieben sind, ist die DNA, die abgekürzt aus vier chemischen Buchstaben besteht: A, T, G und C.



den CAG-Arm *enthält* exakt vermessen. Er verrät uns damit die Anzahl der vorhandenen 3er-Blöcke, aber eben **nicht**, ob auch ein CAA-Block darunter ist.

Bis jetzt dachte man, das wäre nicht ausschlaggebend, aber neueste Forschungsergebnisse zeigen, dass man vielleicht doch genauer hinschauen sollte.

## Neue Erkenntnisse - GEM-HD

Erst kürzlich haben verschiedene internationale Gruppen etwas sehr Überraschendes festgestellt. Zuerst war es das GEM-HD-Konsortium - [wir berichteten in einem früheren HDBuzz-Artikel](#) - eine Gruppe von Forschern, die verstehen will, wie sich genetische Abweichung verschiedener Huntington-Patienten auf deren Ausbruch und Fortschreiten der Krankheitssymptome auswirken.

Die neue Veröffentlichung des GEM-HD-Konsortiums beschreibt eine Analyse von über 9.000 Huntington-Patienten, die an der Enroll-HD-Studie teilgenommen haben. Die Analyse zeigte, dass der gewöhnlich vorhandene CAA-Block kurz vor dem Ende des CAG-Arms ab und zu **fehlte**. Das war bei etwa einer von 300 Personen der Fall.

Personen, bei denen die CAA-Unterbrechung fehlte, die also "reine" CAG-Sequenzen auf ihrem Huntington-Gen zeigten, wiesen eine deutlich **früheren** Ausbruch von Huntington-Symptomen auf, [als](#) die Statistik vorhersagen würde.

Die fehlende CAA-Unterbrechung beeinflusst möglicherweise das Fortschreiten der Huntington-Krankheit, indem sie die Reparatur von DNA durch die Zellen erschwert. Dadurch entstehen weitere CAG-Wiederholungen in manchen Zellen.

Gleichzeitig entdeckten die Forscher eine andere seltene Variation, die den **gegenteiligen** Effekt hervorzurufen schien, also den Ausbruch der Symptome **aufschob**. Diese Variation zeigte etwa eine von 100 Personen. Hier wurden **zwei** CAA-Unterbrechungen auf dem CAG-Arm gefunden.

Die Auswirkungen dieser genetischen Varianten sind faszinierend und gleichzeitig überraschend. Da sowohl eine schlechtere [als](#) auch eine bessere Version gefunden wurde, ist davon auszugehen, dass die Auswirkung tatsächlich real ist. Es würde also bedeuten, dass die breite Streuung der unterschiedlichen Alter in denen die Krankheit ausbricht, nicht nur mit der CAG-Länge sondern auch mit den CAG-Unterbrechungen zusammenhängt.

Das seltsame daran ist, dass wir ja wissen, dass die Zellen sowohl auf Grundlage von CAG- [als](#) auch von CAA-Blöcken [Glutamin](#) herstellen. Wenn also - wie wir annehmen - das hergestellte Eiweiß giftig für die Zellen ist, wie kann es sein, dass es einen Unterschied macht, ob CAA oder CAG für die Erzeugung von [Glutamin](#) verantwortlich sind? Darauf möchten wir später noch genauer eingehen.

Wie jede wissenschaftliche Erkenntnis, muss auch diese durch weitere Studien wiederholt und validiert werden. Wenn sich aber herausstellen sollte, dass alles korrekt ist, hat das eine bedeutende Auswirkung auf unser Verständnis der Huntington-Krankheit.

## Neue Erkenntnisse - UBC

Glücklicherweise musste in diesem Fall gar nicht lange auf eine Bestätigung gewartet werden, denn eine weitere Studie von Michael Hayden an der University of British Columbia (UBC) wurde gleichzeitig mit der GEM-HD-Studie veröffentlicht. Es war eine vollständig unabhängige Untersuchung, die Hayden's Labor durchführte, dem eine große Datenbank von DNA-Proben aus Huntington-Familien zur Verfügung steht.

Die Wissenschaftler an der UBC fanden 16 Beispielpersonen, bei denen die der CAA-Block nicht vorhanden war. Diese Menschen entwickelten um einiges früher Krankheitssymptome [als](#) erwartet - damit sind Jahre oder Jahrzehnte verglichen mit der Erwartung aufgrund der absoluten CAG-Länge gemeint.

[Als](#) nächstes untersuchten sie wie häufig das Fehlen der Unterbrechung innerhalb einer Population von Huntington-Genmutationsträgern war.

Einige Personen, die eine CAG-Länge zwischen 36 und 38 geerbt hatten, litten unter der Huntington-Krankheit, während andere bis ins hohe Alter ohne jegliche Symptome lebten. Haydens Datenbank von DNA-Informationen von Huntington-Familien beinhaltete 45 Personen, die CAG-Längen von 36, 37 oder 38 aufwiesen. 15 dieser Personen zeigten Symptome, die übrigen nicht. Und auffälligerweise, bei diesen Betroffenen mit recht wenigen CAG-Wiederholungen **und mit** Huntington-Symptomen **fehlten mehrheitlich die CAA Unterbrechungen**.

Wenn wir uns erinnern, wissen wir, dass das Fehlen des CAA-Blocks insgesamt ziemlich selten ist. Die Tatsache also, dass so viele Menschen mit relativ niedriger CAG-Anzahl und Huntington-Symptomen den CAA-Block nicht hatten, ist ziemlich wahrscheinlich kein Zufall. Es legt sehr nahe, dass die fehlende CAA-Unterbrechung ein Ausbrechen der Krankheit beschleunigt.

## Aber wie?

Das zwei renommierte Forschergruppen zur selben Zeit diese ähnlichen Entdeckungen machen ist ziemlich bemerkenswert. Es zeigt, dass unser Bild von der Huntington-Krankheit etwas überarbeitet werden muss.

Es steht fest, dass sowohl CAG [als](#) auch CAA die Zellen anweisen, Glutaminbausteine zum Eiweiß hinzuzufügen. Die Eiweiße sind also bei einer bestimmten Länge des CAG-Arms identisch, egal ob CAA vorhanden ist oder nicht.

Diese wegweisenden Einblicke wurden durch die tausenden von freiwilligen Huntington-Familien ermöglicht, die an den wissenschaftlichen Studien teilnahmen. Laufende große Studien wie Enroll-HD oder HDClarity bleiben unschätzbar wertvolle Quellen für den wissenschaftlichen Fortschritt auf diesem Gebiet.

Logischerweise muss dann die Erklärung der Auswirkung auf die Gesundheit der Patienten in der DNA liegen und nicht im Eiweiß - und wahrscheinlich gibt es eine Beziehung zu der eigenartigen Tendenz des CAG-Arms, sich in manchen Körperzellen noch weiter zu verlängern.

Es ist bekannt, dass nach dem Tod die Gehirne von Huntington-Patienten einige Zellen enthalten, in denen die CAG-Länge viel größer ist [als](#) die CAG-Länge, die zuerst beim Bluttest derselben Patienten ermittelt wurde. Man weiß noch nicht genau, warum, aber Beobachtungen aus [neueren genetischen Studien](#) zeigen, dass es damit zusammenhängen könnte, dass lange, sich wiederholende DNA-Abschnitte besonders schwierig zu reparieren sind, wenn sie beschädigt werden.

Unsere DNA wird häufig stark beansprucht, beispielsweise durch UV-Strahlung. Dadurch entstehen ab und zu kleine Risse oder Brüche. In unseren Zellen gibt es eine ganze Maschinerie, die solche Verletzungen repariert, um schädliche Veränderungen an unseren Genen zu verhindern.

Es scheint, dass der lange CAG-Arm diese Maschinerie durcheinander bringt. Und manchmal werden während der Reparatur noch weitere CAG-Wiederholungen hinzugefügt. Durch eine größere CAG-Länge wird dann wieder mehr [Glutamin](#) hergestellt und damit Proteine, die noch schädlicher sind.

Es ist möglich, wenn auch noch nicht bewiesen, dass die Anwesenheit von CAA-Blöcken zwischen den CAGs es der Zelle **erleichtert**, die DNA besser zu reparieren. Vielleicht passiert das dadurch, dass die beiden DNA-Stränge, falls sie in der Mitte auseinanderbrechen, leichter wieder aneinander gelegt werden können oder dadurch, dass die Reparaturmaschinerie einen Angriffspunkt hat.

Wichtig zu beachten ist, dass die Anwesenheit von CAA nicht notwendigerweise erfassbar ist, wenn die CAG-Länge über einen Bluttest bestimmt wird. Es mag Menschen geben mit einer CAG-Anzahl von 44 laut Bluttest, die Gehirnzellen mit viel größeren CAG-Längen haben. Andere dem demgleichen Wert beim Bluttest hätten vielleicht die gleiche CAG-Länge im Gehirn. Und diese Unterschiede von Patient zu Patient könnten durch die An- oder Abwesenheit der CAA-Unterbrechung ausgelöst werden.

## Was bedeutet das für Huntington-Familien?

Bis jetzt handelt es sich um eine wissenschaftliche Erkenntnis. Sie scheint ungewöhnlich solide zu sein, da zwei Forschergruppen unabhängig voneinander darauf gestoßen sind. Tatsächlich haben wir schon von einer **dritten** Arbeitsgruppe gehört, die die Ergebnisse in einer weiteren Patientenkohorte reproduziert haben soll. Ihre Arbeit wurde bei einem Wissenschaftsjournal eingereicht und wird gerade von Experten durchgesehen.

Die Variationen in den Buchstabenblöcken, die die Wissenschaftler gefunden haben und die das Ausbruchsalter für Huntington-Symptome beeinflussen, sind sehr selten. Nur eine sehr kleine Zahl von Huntington-Familienmitgliedern trägt sie in sich. Daher mussten tausende von DNA-Proben von Huntington-Patienten untersucht werden, um sie zu finden.

In der Zukunft, wenn wir die Auswirkungen besser verstehen, könnte es sein, dass der Gentest für Risikoträger angepasst wird, sodass nicht nur die Länge sondern auch die genaue inhaltliche Abfolge des CAG-Arms durch den Bluttest bestimmt wird. Zunächst einmal aber hat die Forschung den klaren Auftrag, ein besseres Verständnis zu entwickeln. Während es noch nicht ganz klar ist, was dabei heraus kommt, wissen wir auf jeden Fall, dass diese Forschung uns helfen wird, ein besseres Verständnis für die Huntington-Krankheit zu entwickeln und damit auch gezielter nach Behandlungsmöglichkeiten zu suchen.

Durch die neuen Erkenntnisse wird definitiv der Wert der Teilnahme so vieler Huntington-Familien an den wissenschaftlichen Studien deutlich. Keine der tausenden von Personen, die ihre DNA zur Verfügung stellten, wussten, dass solch wichtige Informationen dabei zum Vorschein kommen würden. Nur durch die Teilnahme an Studien wie beispielsweise Enroll-HD kann ein Fundament für solche wirklich unerwarteten neuen Erkenntnisse gelegt werden.

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



Erfahren Sie mehr

[Paper 1 \(uneingeschränkter Zugriff\)](#) [Paper 2 \(uneingeschränkter Zugriff\)](#) [Enroll-HD](#)

Themen

[Sonderbeiträge Genetik](#) [Reparatur der DNA](#)

[Mehr ...](#)

Verwandte Artikel

## [Huntington's Disease Therapeutics Conference 2019 - Tag 3](#)

**17. März 2019**

## [Auch Kinder erkranken an der Huntington-Krankheit](#)

**11. Oktober 2018**

## ["Huntington's-Disease-Therapeutics"-Konferenz 2018 Tag 2](#)

**18. März 2018**

[Vorherige](#)[Nächste](#)

- Glossar
- **Aminosäure** die Bausteine aus denen die Proteine gemacht sind
- **Glutamin** Der Aminosäure-Baustein, der am Anfang des mutierten Huntingtin-Proteins zu oft wiederholt wird
- **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\\*\\*](#)

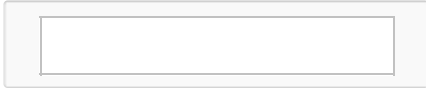
## Menschen

[\\*\\*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](http://hdbuzz.net)

Erstellt am 12. April 2019 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/271>

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.