

Astrozyten: Der neue Star in der Huntington-Forschung?

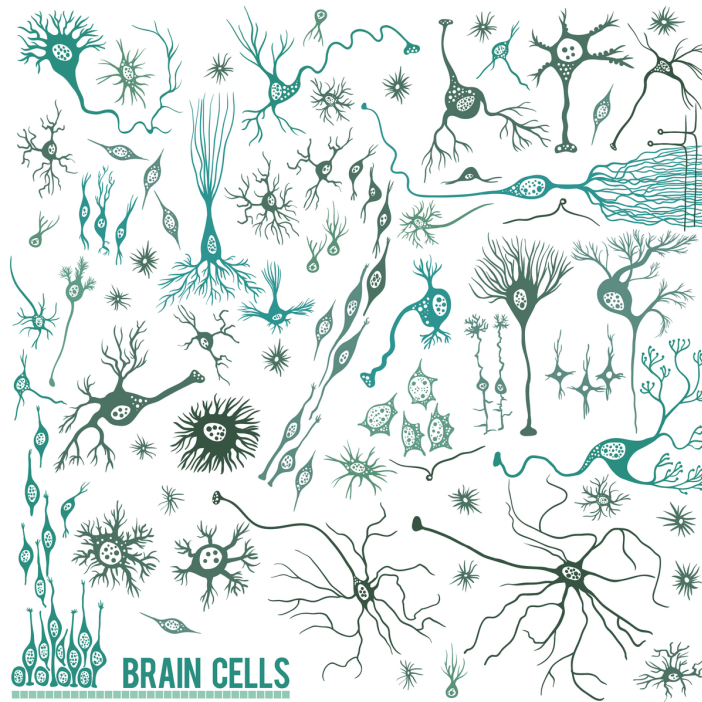
Ein neuer Artikel beschreibt, was die HK-Forschung über eine Art von Gehirnzellen, die Astrozyten, herausfand. Sternförmige Zellen tragen zur Gesunderhaltung der Gehirnzellen bei und könnten für die Entwicklung neuer HK-Therapeutika genutzt werden.

Von Dr Sarah Hernandez | 19. April 2023 | Bearbeitet von Dr Leora Fox
Übersetzt von Michaela Winkelmann

Die offensichtlichsten Veränderungen im Zusammenhang mit der Huntington-Krankheit (HK) betreffen die Neuronen, die Botenzellen des Nervensystems, die im gesamten Gehirn und Rückenmark Informationen senden und empfangen. Allerdings sind viele verschiedene Zelltypen von der Huntington-Krankheit betroffen. In einem kürzlich veröffentlichten Artikel wurden Forschungsergebnisse aus verschiedenen Laboren zusammengefasst, in denen beschrieben wird, wie eine bestimmte Art von Gehirnzellen, die sogenannten Astrozyten, zur HK beitragen. In diesem Übersichtsartikel wird erläutert, warum die Forscher mehr als nur die Neuronen berücksichtigen müssen, um wirksame Behandlungen für die Huntington-Krankheit zu entwickeln. Finden wir heraus, warum!

Das Gehirn - mehr als nur Neuronen

Das Huntingtin-Gen (HTT) ist in jeder Zelle unseres Körpers zu finden. Das bedeutet, dass die erweiterte CAG-Wiederholung innerhalb des HTT-Gens, die die Huntington-Krankheit verursacht, ebenfalls in jeder Zelle zu finden ist. Es gibt jedoch bestimmte Organe, wie z. B. das Gehirn, die empfindlicher auf eine Schädigung durch expandiertes HTT reagieren. Innerhalb des Gehirns gibt es bestimmte Regionen, die sich bei der Huntington-Krankheit als besonders anfällig erwiesen haben, wie etwa das Striatum - ein Teil des Gehirns, der fast genau in der Mitte sitzt und dazu beiträgt, Dinge wie Entscheidungsfindung und willkürliche Bewegungen zu steuern.



Während wir bei den Auswirkungen der Huntington-Krankheit in der Regel an Neuronen denken, gibt es im Gehirn viele verschiedene Zelltypen, von denen jeder das HTT-Gen exprimiert.

Das Striatum besteht aus verschiedenen Zelltypen, darunter auch Neuronen, von denen wir bei der Huntington-Krankheit viel hören. Neuronen sind die baumförmigen Zellen, die elektrische Signale übertragen, die es uns ermöglichen, zu denken, zu fühlen und uns zu bewegen. Sie sind auch der Zelltyp, der bei der Huntington-Krankheit am stärksten betroffen ist und mit dem Fortschreiten der Krankheit seine Funktionsfähigkeit verliert. Der am häufigsten vorkommende Zelltyp im Striatum sind jedoch nicht die Neuronen, sondern die sogenannten Gliazellen.

Glia sind Hilfszellen, die das Gehirn gesund erhalten. Es gibt verschiedene Arten von Glia, und neuere Erkenntnisse auf dem Gebiet der Huntington-Krankheit haben uns gelehrt, dass diese verschiedenen Zelltypen auch bei der Huntington-Krankheit eine Rolle spielen. Wenn wir verstehen, wie sie zur Huntington-Krankheit beitragen und wie sie im Verlauf der Krankheit beeinträchtigt werden, könnte dies zur Entwicklung neuer Therapeutika beitragen.

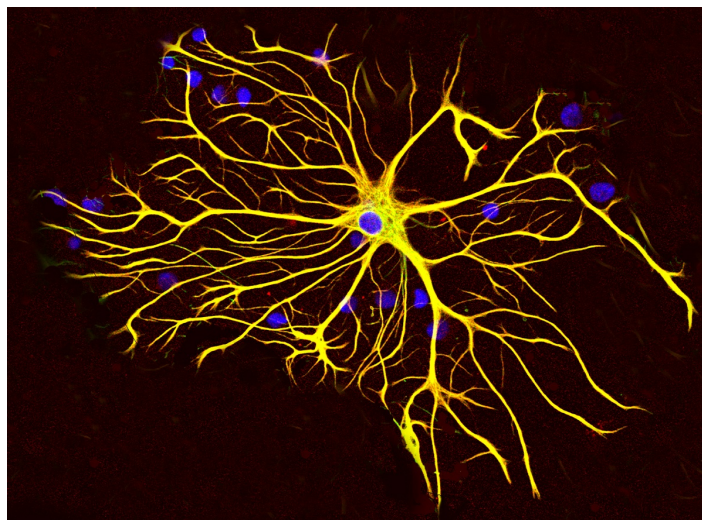
Astrozyten stehlen das Rampenlicht

„Das Motto eines Astrozyten lautet: “Glückliches Neuron, gesundes Gehirn”! “

Eine besondere Art von Glia, die in letzter Zeit in der HK-Forschung viel Aufmerksamkeit erhalten hat, ist ein Zelltyp namens Astrozyten. Es handelt sich dabei um sternförmige Zellen, die die Neuronen unterstützen, indem sie dafür sorgen, dass sie eine angenehme Umgebung vorfinden, in der sie gedeihen können - sie gleichen die Chemikalien um die Neuronen herum aus, versorgen sie mit Nährstoffen und schützen sie. Das Motto der Astrozyten lautet: “Glückliches Neuron, gesundes Gehirn”!

Es braucht eine Menge Astrozyten, um sicherzustellen, dass die Neuronen im Gehirn glücklich und gesund bleiben. Etwa 20 - 40 % des Gehirns bestehen aus Astrozyten! Im Gegensatz zu Neuronen vermehren sich Astrozyten während ihres gesamten Lebens. Im Gegensatz zu Neuronen sterben Astrozyten im Verlauf der Huntington-Krankheit auch nicht in großer Zahl ab, aber sie scheinen sich zu verändern. Es wird vermutet, dass diese Veränderungen ihre Fähigkeit beeinträchtigen, die Neuronen zu unterstützen und sie gesund zu erhalten. Letztlich könnten diese Veränderungen zu der besonderen Anfälligkeit der Neuronen bei der Huntington-Krankheit beitragen.

Um zusammenzufassen, was die Huntington-Forschung über Astrozyten gelernt hat, haben sich Dr. Baljit Khakh von der University of California, Los Angeles, und Dr. Steve Goldman von der University of Rochester zusammengetan und einen umfassenden Überblick über die wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten zehn Jahre zu diesem Thema verfasst. Dr. Khakh und Dr. Goldman sind beide Experten auf dem Gebiet der neurodegenerativen Erkrankungen und haben sich in ihrer Laufbahn weitgehend auf die Untersuchung von Glia und Astrozyten konzentriert. In ihrer Übersichtsarbeit gingen sie darauf ein, was wir über Astrozyten aus menschlichen Gehirnen und Mausmodellen wissen, und machten Vorschläge, wie wir diese Informationen zur Entwicklung von Therapeutika nutzen können.



Astrozyten unterstützen die Gesundheit der Neuronen, indem sie Chemikalien und Nährstoffe im Gehirn regulieren.

Quelle: Gerry Shaw

Die Henne oder das Ei

Gewebeproben von Menschen, die ihre Gehirne großzügig für die Forschung gespendet haben, haben entscheidend zu unserem Verständnis der Astrozyten beigetragen. Diese wertvollen Proben haben uns gelehrt, dass Astrozyten im HK-Gehirn ihre Form verändern und die molekularen "Tags" verlieren, die zu ihrer einzigartigen Identität beitragen. Diese Veränderungen der Astrozyten schreiten mit dem Schweregrad der Huntington-Krankheit

voran, und es wird angenommen, dass sie ihre Funktionsfähigkeit einschränken. Bei menschlichen Gehirnen ist jedoch nicht klar, ob die Veränderungen der Astrozyten eine Ursache oder eine Folge der Anfälligkeit der Neuronen bei Huntington sind.

Um Ursache und Folge zwischen Astrozyten und Neuronen bei der Huntington-Krankheit zu verstehen, wenden sich Wissenschaftler an Tiermodelle. Anhand von Tiermodellen können Forscher komplizierte biologische Fragen stellen und beantworten, die sich mit menschlichen Gewebeproben nicht beantworten lassen.

Astrozyten - sowohl Ursache als auch Folge

„Die Autoren legen nahe, dass die wirksamsten therapeutischen Strategien wahrscheinlich einen zweigleisigen Ansatz erfordern: Senkung des erweiterten HTT in Neuronen bei gleichzeitiger Wiederherstellung der Fähigkeit der Astrozyten, eine unterstützende Umgebung im Gehirn zu schaffen.“

Bei der Untersuchung von Form und Funktion der Astrozyten in Mäusen mit der Huntington-Krankheit fanden die Forscher ähnliche Veränderungen wie im menschlichen Gehirn. Die Forscher entdeckten auch, dass Veränderungen der Astrozytenform beobachtet wurden, *bevor* die Neuronen ihre Kommunikationsfähigkeit verlieren. Darüber hinaus stellten die Forscher Veränderungen im Kalium- und Kalziumspiegel fest, der von den Astrozyten produziert wird. Neuronen verwenden diese Elemente, um im gesamten Gehirn und Körper zu kommunizieren. Diese Befunde könnten darauf hindeuten, dass die Huntington-Krankheit zu Veränderungen in den Astrozyten führt, die einen Ausfall der Neuronen verursachen.

Mit Hilfe von Genmanipulationstechniken bei Mäusen senkten die Forscher nur die erweiterte Kopie von HTT ausschließlich in Astrozyten oder ausschließlich in Neuronen. Mit dieser Technik konnten sie herausfinden, welcher Zelltyp bestimmte Folgen der Huntington-Krankheit verursacht. Eine ziemlich clevere Taktik! Sie entdeckten, dass die Symptome der Huntington-Krankheit bei Mäusen, wie z. B. Verhaltensänderungen, in erster Linie von Neuronen ausgehen und dass diese Veränderungen in Neuronen die Funktion von Astrozyten stören.

Diese Ergebnisse scheinen jedoch ein Rätsel zu sein - was kommt zuerst und was beeinflusst das andere? Es ist ein bisschen wie mit der Henne und dem Ei. Es ist zwar nicht ganz klar, ob Astrozyten oder Neuronen die Ursache oder die Wirkung sind, aber es ist klar, dass beide Zelltypen zu bestimmten Symptomen der Huntington-Krankheit beitragen *und* von dieser Krankheit betroffen sind.



Forscher haben herausgefunden, dass Tiermodelle wie Mäuse die Probleme der Astrozyten bei der Huntington-Krankheit gut nachahmen können. Die Astrozyten der Maus zeigen ähnliche Veränderungen in Form, Funktion und molekularen Markierungen, die ihre Fähigkeit einschränken, im Gehirn eine unterstützende Umgebung für Neuronen zu schaffen.

Eine andere Gruppe untersuchte die Rolle der Astrozyten bei der Huntington-Krankheit durch Zellersatz. Sie transplantierten Astrozyten, die nicht von der Huntington-Krankheit betroffen waren, in eine Maus mit der Huntington-Krankheit und stellten fest, dass die Mäuse weniger Symptome hatten und länger lebten. In einem umgekehrten Experiment transplantierten sie Astrozyten der Huntington-Krankheit in Mäuse ohne Huntington-Krankheit und stellten fest, dass diese Mäuse Huntington-Symptome entwickelten. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass zumindest einige Symptome der Huntington-Krankheit durch Astrozyten verursacht werden und dass der Ersatz kranker Astrozyten ein möglicher Ansatz zur Verringerung der Huntington-Symptome sein könnte.

Gemeinsam für wirksame Behandlungen

Die in dieser Übersichtsarbeit hervorgehobenen Studien deuten darauf hin, dass Tiermodelle die Veränderungen der Astrozyten bei der Huntington-Krankheit, die wir beim Menschen beobachten, genau imitieren. Von diesen Tieren haben wir gelernt, dass Neuronen die Hauptursache für die HK-Symptome zu sein scheinen. Allerdings können auch Astrozyten selbst Veränderungen bei der Huntington-Krankheit verursachen, und ihre eingeschränkte Funktion bei der Huntington-Krankheit führt zu einer weiteren Beeinträchtigung der Neuronen.

Die Autoren schlagen vor, dass die wirksamsten therapeutischen Strategien wahrscheinlich einen zweigleisigen Ansatz erfordern: die Senkung des erweiterten HTT in den Neuronen und die Wiederherstellung der Fähigkeit der Astrozyten, eine unterstützende Umgebung im Gehirn zu schaffen. Während wir also von bestimmten therapeutischen Strategien wie der Senkung des HTT häufiger hören, gehen Wissenschaftler auf der ganzen Welt aus verschiedenen Blickwinkeln an die Therapie heran.

Die Arbeiten auf diesem Gebiet dauern noch an, um den Beitrag der Astrozyten bei der

Huntington-Krankheit vollständig zu verstehen. Bislang haben Forscher jedoch gezeigt, dass sowohl Neuronen als auch Astrozyten von der Huntington-Krankheit betroffen sind. Die beiden Zelltypen arbeiten zusammen, und wenn man versteht, wie sie sich gegenseitig beeinflussen, kann man wirksame therapeutische Strategien entwickeln.

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

GLOSSAR

CAG-Wiederholung Der Abschnitt der DNA am Anfang des Huntington-Gens, der die Sequenz CAG viele Male wiederholt enthält und ungewöhnlich lang ist bei den Menschen, die die Huntington-Krankheit entwickeln

Therapie Behandlungen

Neuron Hirnzellen, die Informationen speichern und übertragen.

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© HDBuzz 2011-2024. 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 8. Februar 2024 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/341>