

## In der Petrischale gezüchtete Mini-Gehirne geben Aufschluss über Huntington und mögliche Behandlungsmöglichkeiten

Spannende neue Erkenntnisse durch im Labor gezüchtete 3D-Minigerne fließen in laufende Studien zur Senkung des HTT: evtl. kann Stammzelltransplantation bei Huntington die Zell-zu-Zell-Kommunikation verbessern und Krankheitsmerkmale verringern.



Von Dr Sarah Hernandez

23. August 2024

Bearbeitet von Dr Rachel Harding

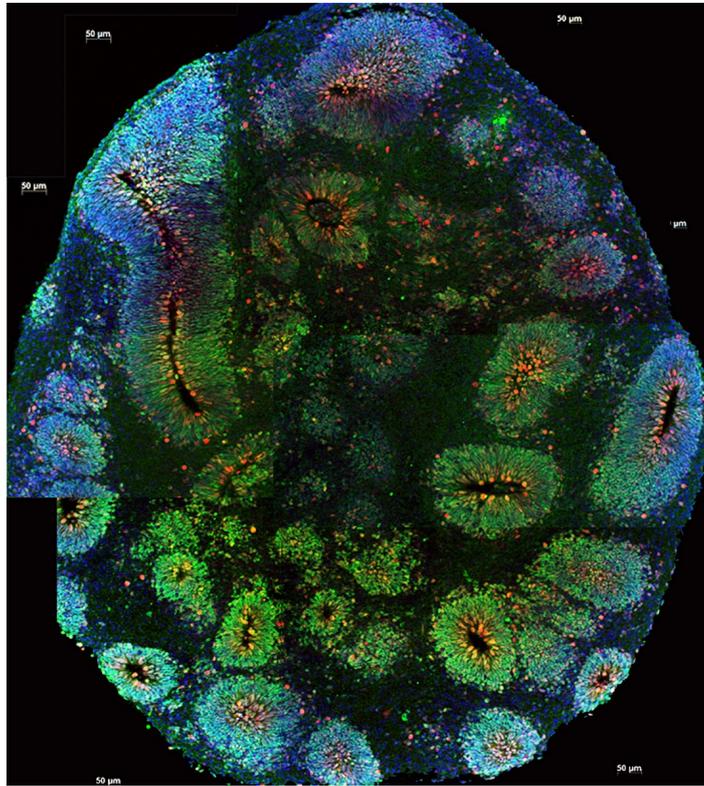
Übersetzt von Rebecca

---

In einem Forschungslabor in 3D gezüchtete Stammzellen können einige Merkmale der Huntington-Krankheit nachahmen. Sie sind auch vielversprechend für Transplantationsstudien, um möglicherweise Zellen wieder hinzuzufügen, die bei Huntington verloren gegangen sind. Aber was würde mit diesen neuen Zellen passieren? Würden sie mit den Zellen im Gehirn klarkommen, die das mutierte Huntington-Gen haben? Und was kann uns dieses System über laufende klinische Studien lehren, die darauf abzielen, die krankmachende mRNA nur in Teilen des Gehirns zu verringern? Lesen Sie weiter, um es herauszufinden!

### Die Kraft der Stammzellen

Stammzellen sind etwas Mystisches. Sie können entweder ihre „Stammhaftigkeit“ behalten und eine Stammzelle bleiben oder sich in etwas ganz anderes verwandeln. Jede von ihnen besitzt die Fähigkeit, sich in fast jeden Zelltyp im menschlichen Körper zu verwandeln. Wissenschaftler können sie dazu bringen, sich in eine Herzzelle, eine Muskelzelle oder sogar eine Gehirnzelle zu verwandeln, was Wissenschaftlern ein leistungsstarkes Forschungsinstrument bietet, mit dem sie Fragen über das Gehirn von Menschen in gesundem und krankem Zustand beantworten können.



*Mithilfe von leuchtenden Markierungen können Forscher verschiedene Zellen und ihre Verbindungen in Gehirnorganoiden zum Leuchten bringen. In diesen winzigen Kugeln steckt eine Welt voller Informationen!*

*Quelle: Vaccarino Lab, Yale University*

Für Gehirnerkrankungen wie Huntington gibt es eine zweite leistungsstarke potenzielle Anwendung für Stammzellen – die Transplantation. Als neurodegenerative Erkrankung verursacht die Huntington-Krankheit den allmählichen Verlust von Gehirnzellen. Dies geschieht hauptsächlich in einem zentralen Teil des Gehirns, dem sogenannten Striatum, und im äußeren faltigen Teil des Gehirns, dem sogenannten Cortex.

Mehrere Forschergruppen untersuchen Ansätze, die es ihnen ermöglichen würden, die Kraft von Stammzellen zu nutzen, um Zellen zu ersetzen, die im Verlauf der Huntington-Krankheit verloren gehen. Wir haben kürzlich über die Arbeit geschrieben, die Dr. Leslie Thompson für Stammzelltransplantationen vorantreibt in unserer Berichterstattung über die Konferenz der Hereditary Disease Foundation. Aber was würde mit den neuen Zellen passieren? Würden sie Merkmale der Huntington-Krankheit annehmen?

Dr. Elena Cattaneo und ihr Team von der Universität Mailand in Italien haben kürzlich eine Studie veröffentlicht, die einige dieser Fragen beantworten soll. Elenas Labor ist weltweit führend bei der Verwendung von Stammzellen zur Erforschung der Huntington-Krankheit. In diesem neuen Artikel versuchten sie, die Wirkung besser zu verstehen, die Zellen mit dem mutierten Huntington-Gen auf Zellen ohne dieses haben. Das könnte bei zukünftigen Zelltransplantationsstudien und bei der medikamentösen Huntington-Senkung helfen, da diese Medikamente wahrscheinlich nicht jede Zelle im Gehirn gleichermaßen erreichen.

# Mini-Gehirn in einer Schale

Wenn Zellen in Laborexperimenten verwendet werden, werden sie normalerweise flach auf der Rückseite einer Schale gezüchtet. Aber wenn Sie jemals einen anderen Menschen gesehen haben, wissen Sie, dass Menschen nicht zweidimensional sind! Ausgefeiltere Technologien ermöglichen es Forschern daher, Zellen in drei Dimensionen zu züchten.

Der schicke Begriff für diese 3D-Zellen lautet „Organoide“, auch bekannt als „Mini-Gehirne“. Wir haben bereits über diese im Labor gezüchteten Gehirne und was Forscher von ihnen gelernt haben geschrieben. Obwohl Mini-Gehirne einige der zellulären Merkmale eines Gehirns übernehmen können, wie z. B. Verbindungen zwischen verschiedenen Zellen, sind sie nicht in der Lage, Gedanken und Gefühle zu übertragen.

**„Während diese Mini-Gehirne von außen täuschend einfach aussehen (um ehrlich zu sein, wie weißlicher, rosafarbener Schleim!), sind sie im Inneren elegant komplex.“**

Während diese Minigehirne von außen täuschend einfach aussehen (um ehrlich zu sein, wie weißlicher, rosafarbener Schleim!), sind sie innen elegant komplex. Die Zellen bilden komplizierte Netzwerke zwischen Gehirnzellen, die man unter dem Mikroskop miteinander kommunizieren sehen kann. Diese Minigehirne geben Forschern eine Möglichkeit, in 3D zu verstehen, wie die Huntington-Krankheit Verbindungen und Kommunikation zwischen verschiedenen Zellen beeinflusst.

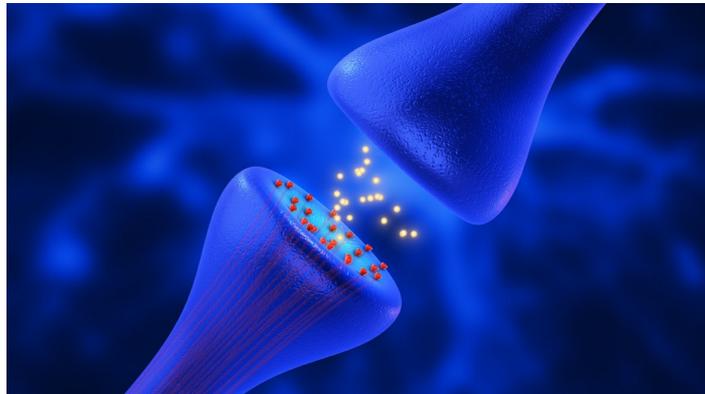
Wissenschaftler wissen, dass die Huntington-Krankheit im menschlichen Gehirn die Fähigkeit der Zellen im äußeren Kortex verringert, mit dem inneren Striatum zu kommunizieren. Dieser Kommunikationszusammenbruch führt mit der Zeit zu einem Verlust dieser Verbindungen. Wenn diese Verbindungen über längere Zeiträume ungenutzt bleiben, kann dies eine ungesunde Umgebung für die Gehirnzellen schaffen und sie können schließlich absterben.

## Ein positiver Einfluss

Elena und ihr Team sehen etwas Ähnliches in ihren Minigehirnen, die das mutierte Huntington-Gen haben. Auf molekularer Ebene kommunizieren Gehirnzellen über eine sehr kleine Lücke, die Synapse genannt wird. Hier treffen sich die Enden der Gehirnzellen, um Informationsblasen hin und her zu senden. Bei der Huntington-Krankheit nimmt die Anzahl der Blasen mit der Zeit ab. In dieser neuen Arbeit stellt das Team dasselbe in den Mini-Gehirnen der Huntington-Krankheit fest – es gibt weniger Kommunikation an der Synapse als in Mini-Gehirnen ohne das Gen für die Huntington-Krankheit.

Ein Schlüsselexperiment in der neuen Arbeit aus Elenas Labor befasste sich mit der Frage, was mit Zellen in Mini-Gehirnen passiert, wenn Zellen ohne das Gen für die Huntington-Krankheit mit Zellen kombiniert werden, die das Gen für die Huntington-Krankheit haben.

Das Team führte eine sehr detaillierte Analyse der genetischen Botschaften in den Mini-Gehirnen der gemischten Population durch und stellte fest, dass sie den Mini-Gehirnen ohne das Huntington-Gen ähnlicher waren als denen mit dem Huntington-Gen. Dies deutet darauf hin, dass die Zellen ohne das Huntington-Gen einen positiven Einfluss auf diejenigen mit dem Huntington-Gen haben. Gute Freunde, die man um sich haben sollte!



*Gehirnzellen kommunizieren, indem sie mikroskopisch kleine Informationsbläschen über eine sogenannte Synapse senden. Die Zell-zu-Zell-Kommunikation über die Synapse ist in von der Huntington-Krankheit betroffenen Zellen schwächer.*

Sie untersuchten auch die Synapsen in diesen Mini-Gehirnen der gemischten Population. Sie stellten fest, dass die von der Synapse gesendete Kommunikation stark verbessert war! Sie ähnelte eher den Mini-Gehirnen ohne das mutierte Gen. Dies deutet darauf hin, dass die Zellen ohne Huntington den Zellen mit Huntington helfen könnten, besser zu kommunizieren.

Das Team identifizierte auch einige Merkmale, die durch die Anwesenheit der Zellen ohne das mutierte Gen nicht vollständig gerettet wurden. In den Minigehirnen der gemischten Population gab es immer noch einige Veränderungen auf der Ebene der genetischen Botschaft. Darüber hinaus wurde die Anzahl der Zellen, die in den Minigehirnen der gemischten Population starben, nicht vollständig gerettet. Dies deutet darauf hin, dass Zellen ohne Huntington zwar den Minigehirnen der gemischten Population helfen, aber nicht jedes Merkmal überwinden können, das durch das mutierte Gen verursacht wird.

## **Information für laufende und zukünftige Studien**

Insgesamt kann diese Art der Forschung dazu beitragen, das therapeutische Potenzial der Verwendung von Stammzellen zur Verlangsamung des Fortschreitens und zur Behandlung von Huntington zu bestimmen. Sie ist auch informativ für laufende Studien, die die Menge der krankheitsverursachenden genetischen Botschaft senken (Huntingtin-Senkung).

Während das Ziel einiger dieser Studien darin besteht, die Botschaft um etwa 50 % zu reduzieren, wird dies nicht in jeder Zelle des Gehirns passieren. Aus diesem Grund werden diese Zellen mit weniger mutiertem Huntingtin in einer gemischten Population mit Zellen

existieren, die mehr mutiertes Huntingtin haben. Daten aus Studien wie den hier hervorgehobenen helfen Forschern, genau zu verstehen, was auf molekularer Ebene passieren kann, wenn solche gemischten Populationen von Zellen mit und ohne das Gen für die Huntington-Krankheit existieren.

Ein wichtiger Punkt, den das Forschungsteam in diesem Artikel herausarbeiten konnte, ist, dass die Zellen ohne die Huntington-Krankheit einen positiven Einfluss auf die Zellen mit dem Huntington-Gen haben. Das Gegenteil ist jedoch nicht der Fall. Die Zellen mit dem Huntington-Gen scheinen die Programme in den Zellen ohne die Huntington-Krankheit nicht zu verändern. Dies ist wichtig für zukünftige Transplantationsstudien, da es darauf hindeutet, dass hinzugefügte Zellen ohne die Huntington-Krankheit einen positiven Effekt haben können, die bereits im Gehirn mit der Huntington-Krankheit vorhandenen Zellen jedoch möglicherweise keinen negativen Effekt auf die neuen Zellen haben. Eine Win-Win-Situation!

**„Dies lässt darauf schließen, dass die Zellen ohne das Huntington-Gen einen positiven Einfluss auf die Zellen mit dem Huntington-Gen haben. Gute Freunde, die man um sich haben sollte! “**

## Behandlungen voranbringen

Obwohl Stammzellen und Mini-Gehirne super cool sind, gibt es einige Einschränkungen bei ihrer Verwendung. Erstens ahmen sie nicht wirklich nach, was in einem menschlichen Gehirn bei einem lebenden Menschen passiert. Nichts in einer Laborschale kann das. Aus diesem Grund ist es wichtig, potenzielle Behandlungen an einem funktionierenden Gehirn wie einer Maus zu untersuchen und schließlich klinische Studien an Menschen durchzuführen.

Außerdem wurden die Mini-Gehirne, die Zellen mit und ohne das Gen für die Huntington-Krankheit enthielten, vor ihrer Herstellung gemischt. Das bedeutet, dass die gemischte Population von „Geburt“ an vorhanden war. Im Falle einer Person mit Huntington-Krankheit würden die Zellen oder die Behandlung hinzugefügt, nachdem die Person ein vollständig ausgebildetes Gehirn hatte.

Trotz der Vorbehalte stellt diese Arbeit einen coolen Ansatz dar, um besser zu verstehen, wie Zellen ohne das Gen für die Huntington-Krankheit reagieren könnten, wenn sie einem Gehirn mit Huntington-Krankheit hinzugefügt würden. Sie wirft auch Licht auf das, was in einem Gehirn passieren kann, wenn einige Zellen das Gen für die Huntington-Krankheit haben, während andere weniger von dieser Botschaft haben.

Das menschliche Gehirn ist sowohl in einer Laborschale als auch außerhalb unglaublich komplex, daher wird es helfen, so viel wie möglich darüber zu wissen, wie sich die Huntington-Krankheit auf zelluläre und molekulare Merkmale auswirkt, um die Behandlung voranzutreiben.

---

*Sarah Hernandez ist Mitarbeiterin der Hereditary Disease Foundation und hat ihre Postdoc-Arbeit bei Dr. Leslie Thompson gemacht, die in diesem Artikel erwähnt wird. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...*

---

## **GLOSSAR**

**Stammzellen** Zellen, die sich in verschiedene Zelltypen teilen können

**Synapse** Die Stelle der Verbindung zwischen zwei Neuronen im Gehirn

**ALS** Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

---

© HDBuzz 2011-2025. 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](https://hdbuzz.net)

Erstellt am 25. März 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/378>