

Rot, grün, gelb: Wie die Huntington-Krankheit genetische Signale beeinflusst

Huntington stört die genetischen „Ampeln“ und lässt Gene grün bleiben, wenn sie eigentlich rot sein sollten. Genetische „Staus“ können so die Gehirnzellenalterung beschleunigen, und unaufmerksame „Verkehrspolizisten“ können das Chaos nicht aufhalten.



Von Dr Sarah Hernandez

15. Mai 2025

Bearbeitet von Dr Rachel Harding

Übersetzt von Rebecca

Bei der Huntington-Krankheit liegt der Fokus meist auf den genetischen Veränderungen, die die Krankheit auslösen. Neue Forschungen werfen jedoch ein Licht auf etwas anderes – unser **Epigenom**. Der Begriff bedeutet wörtlich „über dem Genom“ oder „über dem genetischen Code“. Es handelt sich um eine Schicht chemischer Markierungen, die den Genen hinzugefügt werden, um ihre Aktivität zu regulieren. Stellen Sie sich das Epigenom wie ein Verkehrsleitsystem für unsere Gene vor. Es entscheidet, wann ein Gen „losfahren“ (aktiviert werden) oder „anhalten“ (ruhig bleiben) soll. Wenn etwas schiefgeht, wie bei Huntington, bricht dieses Verkehrssystem zusammen.

Genetische Ampelsignale

Stellen Sie sich eine belebte Kreuzung vor – der Verkehr wird sorgfältig mit verschiedenfarbigen Ampeln geregelt, die den Autofahrern sagen, wann sie anhalten und wann sie fahren müssen. Wenn eine Ampel auf Gelb springt, wissen die Autofahrer, dass die Ampel gerade zwischen „Fahren“ und ‚Anhalten‘ wechselt. Diese gelben Ampeln ähneln dem, was Wissenschaftler als „bivalente“ Markierungen bezeichnen.



Die Huntington-Krankheit führt dazu, dass genetische Verkehrssignale verrückt spielen,

sodass Ampeln, die eigentlich rot sein sollten, grün leuchten und es zu einem genetischen Stau kommt.

Quelle: Aayush Srivastava

Bivalente Gene tragen sowohl aktivierende Signale (die grüne Ampel) *als auch* unterdrückende Signale (die rote Ampel) gleichzeitig – wie eine gelbe Ampel. Dadurch kann das Gen bei Bedarf schnell aktiviert werden, bleibt aber auch ausgeschaltet, wenn es nicht benötigt wird. Bei der Huntington-Krankheit funktioniert diese bivalente Markierung nicht richtig.

Auf Grün stehenbleiben

Eine überraschende Erkenntnis dieser neuen Arbeit unter der Leitung von Karine Merienne von der Universität Straßburg in Frankreich ist, dass bestimmte Gene, die normalerweise „ausgeschaltet“ sind, in den Neuronen von Huntington-Mäusen ‚eingeschaltet‘ bleiben. Das repressive Signal (die „rote Ampel“) geht verloren, und das Gen wird eher aktiviert, als ob die grüne Ampel auf „grün“ stehen geblieben wäre. Das bedeutet, dass Gene, die in Gehirnzellen normalerweise inaktiv sind, aktiviert werden können, wenn sie es nicht sollten, was möglicherweise zu einer Schädigung der Nervenzelle führt.

Solche eingefrorenen grünen Signale treten in Genen auf, die an der frühen Entwicklung des Gehirns beteiligt sind. Diese Gene steuern, wie sich eine Nervenzelle entwickelt und zu welcher Art von Nervenzelle sie wird. In einem Gehirn ohne Huntington-Krankheit werden diese Gene nach der Entwicklung des Gehirns ausgeschaltet, aber bei Huntington scheinen sie länger aktiv zu sein.

Dies ähnelt den jüngsten Erkenntnissen anderer Forscher, deren Daten darauf hindeuten, dass Huntington zu genetischen Veränderungen führen kann, durch die bestimmte Gehirnzellen ihre Identität verlieren, da Gene ausgeschaltet werden, die sie als spezifische Neuronentypen definieren würden. Bislang war nicht wirklich klar, *wie* dies geschehen könnte.

„Stellen Sie sich das Epigenom wie ein Verkehrsleitsystem für unsere Gene vor. Es entscheidet, wann ein Gen „losfahren“ (aktiviert werden) oder „anhalten“ (ruhig bleiben) soll. Wenn etwas schief läuft, wie bei der Huntington-Krankheit, bricht dieses Verkehrssystem zusammen.“

Die von Karines Team definierten Veränderungen wurden bei Huntington-Mäusen beobachtet, bei denen Entwicklungsgene – wichtige Akteure in der Gehirnentwicklung – in reifen Neuronen aktiviert waren. Diese anhaltenden grünen Ampelsignale können sie für die Aktivierung zugänglicher machen, was nach Ansicht der Forscher zu Problemen in der Funktionsweise der Neuronen beitragen könnte.

„Verkehrspolizisten“

In der Zelle gibt es spezielle molekulare Maschinen, die normalerweise dazu beitragen, diesen Prozess in Schach zu halten. Zwei davon heißen PRC1 und PRC2. Diese Komplexe fungieren wie Verkehrspolizisten und sorgen dafür, dass die Gene in ihrer richtigen Spur bleiben – einige Gene müssen ausgeschaltet bleiben, andere müssen zum richtigen Zeitpunkt eingeschaltet werden. PRC1 und PRC2 tragen normalerweise dazu bei, die „rote Ampel“ aufrechtzuerhalten, indem sie repressive Markierungen auf Genen anbringen und sie so ruhig halten.

Bei Huntington scheinen diese Verkehrspolizisten jedoch überfordert zu sein. Die „rote Ampel“ funktioniert nicht mehr richtig, und die Gene, die still bleiben sollten (die Entwicklungsgene), erhalten grünes Licht, um aktiv zu werden. Dies führt dazu, dass diese Gene aktiv sind, wenn sie es nicht sein sollten, was zu einem Fehlverhalten der Neuronen führen kann.

Forscher haben entdeckt, dass PRC1 nicht nur seine repressiven Markierungen verliert, sondern dass auch die Proteine, auf die es angewiesen ist, um zu funktionieren, offenbar durch weniger ausgereifte Versionen ersetzt werden. Stellen Sie sich das so vor, als würden die Verkehrspolizisten durch unerfahrene Beamte ersetzt, die den Verkehr nicht so gut regeln können. Diese Veränderung könnte ein wichtiger Grund dafür sein, dass PRC1 die Aktivierung von Entwicklungsgenen im Mausmodell der Huntington-Krankheit weniger wirksam verhindern kann.



Huntington kann dazu führen, dass Gene, die eigentlich ausgeschaltet sein sollten, „grünes Licht“ bekommen, insbesondere in bestimmten Gehirnzellen, die für die Krankheit sehr anfällig sind. Die Autoren glauben, dass dies zum Teil ihre Empfindlichkeit gegenüber der Krankheit erklären könnte.

Quelle: [wirestock](#)

Ein zunehmendes Verkehrschaos

Eine der interessantesten Erkenntnisse ist, dass diese Störung nicht nur auf einmal auftritt, sondern sich mit der Zeit verschlimmert. Mit zunehmendem Alter der Huntington-Mäuse werden immer mehr Gene unangemessen aktiviert. Es ist, als ob die „grünen Ampeln“ ständig auf Grün stehen, während die „roten Ampeln“ nicht funktionieren. Die Forscher vermuten, dass dieser fortschreitende Zusammenbruch der genetischen Verkehrsregelung dazu führt, dass die Neuronen viel schneller altern als in einem Gehirn ohne Huntington-Krankheit. Es ist, als würden die Zellen auf genetischer Ebene schneller „altern“, was zu einer früheren Funktionsminderung führen könnte.

Die Forscher verfolgten diese Veränderungen bei Huntington-Mäusen und stellten fest, dass die Anzahl der Gene mit veränderten epigenetischen Markierungen im Laufe der Zeit weiter zunahm. Insbesondere beobachteten sie, dass Entwicklungsgene mit zunehmendem Alter der Mäuse aktiver wurden. Darüber hinaus stellten sie diesen Effekt speziell in Neuronen im Striatum fest, dem Teil des Gehirns, der bei Huntington am stärksten betroffen ist.

In diesen Zellen nahmen die epigenetischen Markierungen, die diese Gene normalerweise in Schach halten, ab, während Markierungen, die eine Aktivierung signalisieren, zunahm. Es ist, als ob die Bremsen versagen und das Gaspedal durchgetreten ist – eine solche rasante Fahrt würde die meisten Menschen schnell altern lassen!

Das Verkehrssystem reparieren

„Eine überraschende Erkenntnis dieser neuen Studie unter der Leitung von Karine Merienne von der Universität Straßburg in Frankreich ist, dass bestimmte Gene, die normalerweise „ausgeschaltet“ sind, in den Neuronen von Huntington-Mäusen „eingeschaltet“ bleiben.“

Das Verständnis, wie diese epigenetischen Veränderungen zur Huntington-Krankheit beitragen, eröffnet spannende Möglichkeiten für neue Behandlungsmethoden in der Zukunft. Wenn wir Wege finden, die Störung der PRC1- und PRC2-Funktion zu beheben oder das Gleichgewicht zwischen den roten und grünen Ampeln auf der Ebene der Genregulation wiederherzustellen, könnten wir möglicherweise das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen.

Therapien könnten beispielsweise darauf abzielen, den Verlust repressiver Markierungen zu beheben, wodurch die „rote Ampel“ wiederhergestellt und die unangemessene Aktivierung von Entwicklungsgenen verhindert würde. Andere Behandlungen könnten auf das Austauschen der PRC1-Proteine abzielen, um sicherzustellen, dass die „reifen“ Verkehrspolizisten an ihrem Platz sind und die Gene unter Kontrolle halten.

Darüber hinaus könnten Therapien, die die beschleunigte Alterung von Neuronen bekämpfen, dazu beitragen, das Gehirn vor den durch diese epigenetischen Veränderungen verursachten Schäden zu schützen. Durch die Verlangsamung des „epigenetischen Alterungsprozesses“ könnten wir möglicherweise verhindern, dass die Gehirnzellen zu schnell ihre Funktion verlieren.

Rote Ampeln voraus?

Die Entdeckung der beschleunigten epigenetischen Alterung bei Huntington gibt uns eine neue Perspektive auf die Krankheit und bietet Hoffnung auf neue Behandlungsstrategien. Durch das Verständnis der Rolle bivalenter Promotoren und der Fehlfunktion der PRC1- und PRC2-Komplexe konnten Forscher aufdecken, wie Neuronen bei Huntington vorzeitig altern und ihre Funktion verlieren.

Dieses neue Wissen verbessert nicht nur unser Verständnis des Verlaufs der Huntington-Krankheit, sondern eröffnet auch die Möglichkeit von Therapien, die auf die zugrunde liegenden epigenetischen Veränderungen abzielen könnten. Auch wenn noch viel zu lernen ist, stellen diese Ergebnisse einen wichtigen Schritt vorwärts auf der Suche nach Möglichkeiten dar, die Huntington-Krankheit zu bremsen.

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

GLOSSAR

Epigenom Sammlung chemischer Markierungen auf der DNA und deren Verpackung, die steuern, welche Gene ein- oder ausgeschaltet werden. Ähnlich wie Schalter, die beeinflussen, wie genetische Anweisungen verwendet werden, ohne die DNA-Sequenz selbst zu verändern.

Genom Der Name, der für alle Gene vergeben wurde, die die kompletten "Bauanleitungen" einer Person oder eines Organismus enthalten

ALS Eine fortschreitende Nervenerkrankung, 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

Erstellt am 15. Mai 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/435>