

News und Publikationen

[In diesem Abschnitt](#)

Startseite > [News und Publikationen](#) > [Für die Medien](#) > [Aktuelle Pressemitteilungen](#)

Wissenschaftler berichten Erläuterung Proteinklumpen in Autopsy Gehirn-Zellen von ALS-Patienten - 2015.08.06

Erscheinungsdatum: 6. August 2015

Kurzinformation:

- In schätzungsweise 97 Prozent der Menschen mit amyotropher Lateralsklerose (ALS) und 45 Prozent der Personen mit einer Form der Demenz, die Protein TDP-43 Klumpen im Inneren des Gehirns oder Nervenzellen.
- Wissenschaftler wussten nicht, die genaue Rolle der TDP-43 oder den Folgen der Klumpenbildung.
- Jetzt haben die Forscher festgestellt, dass in der Regel verhindert, dass TDP-43-Zellen von mit unerwünschten genetischen Information, um Proteine zu machen.
- Wenn TDP-43 Klumpen zusammen, nicht mehr erfüllt diese Rolle, so dass Zellen, Fehlfunktionen und schließlich sterben.

Autopsien von fast jedem Patienten mit der tödliche neurodegenerative Erkrankung, Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), und viele mit Pickatrophie (FTD), Show Pathologen verräterische Klumpen von einem Protein namens TDP-43. Nun, die Arbeit mit der Maus und menschlichen Zellen, berichten Johns Hopkins Forscher sie in Zellen und warum seine abnorme Anhäufung kann Krankheiten verursachen die normale Rolle von TDP-43 entdeckt haben.

In einem Artikel veröffentlicht am 7 in *Wissenschaft*, sagen die Forscher TDP-43 ist in der Regel für die Aufbewahrung unerwünschte Abschnitte der Erbsubstanz RNA, genannt kryptischen Exons, von von Nervenzellen verwendet werden, um Proteine zu bilden verantwortlich. Wenn TDP-43 bündelt sich im Inneren dieser Zellen, Störungen ist, die Aufhebung der Bremsen an kryptischen Exons und was zu einer Kaskade von Ereignissen, Gehirn oder Rückenmark-Zellen tötet. "Rolle des TDP-43 in beiden gesunden und kranken Zellen ist seit langem ein Rätsel, und wir hoffen, dass die Lösung wird es neue Wege zur Vorbeugung und Behandlung von ALS und FTD öffnen", sagt [Philip Wong](#), Ph.D., Professor für Pathologie an der Johns Hopkins University School of Medicine und leitende Autor der Studie.

Vor fast einem Jahrzehnt Wong sagt, zuerst beschrieben Wissenschaftler die Klumpen von TDP-43, die üblicherweise in den degenerierten Gehirn oder Nervenzellen der Patienten mit FTD oder ALS angezeigt. Aber ob die Klumpen waren eine Ursache oder eine Folge der Erkrankungen und genau das, was sie es taten, war unbekannt.

"Einige Leute dachten, dass die Aggregate selbst waren giftig", sagt Jonathan Ling, ein Doktorand in Wong Labor und erster Autor der neuen Papier. "Eine andere Theorie ist, dass die Aggregate wurden nur verhindert TDP-43 zu tun, was sie tun sollten, und das war das Problem."

Um herauszufinden, welche Theorie richtig sein könnte, Ling gelöscht, die das Gen für TDP-43 sowohl von Labor-grown-Maus und menschlichen Zellen und erkannt abnorme Verarbeitung der RNA-Stränge, genetisches Material für die Codierung und Decodierung DNA Blaupause Anweisungen für die Herstellung Proteine verantwortlich. Insbesondere fanden sie, dass kryptische Exons - Segmente von RNA in der Regel von Zellen, die aus immer Teil der endgültigen RNA verwendet werden, um ein Protein zu machen blockiert - wurden in der Tat arbeitet als Blaupausen. Mit den kryptischen Exons enthalten und nicht gesperrt wurden die Proteine in Schlüsselprozesse in den untersuchten Zellen beteiligt abnormal.

Wenn die Forscher untersuchten Gehirn Autopsien von Patienten mit ALS und FTD, bestätigten sie, dass nicht nur dort waren Ansammlungen von TDP-43, sondern auch kryptische Exons in den degenerierten Hirnzellen.

In den Gehirnen von gesunden Menschen, aber sah sie keine kryptischen Exons. Diese Feststellung, die Ermittler sagen, legt nahe, dass, wenn TDP-43 ist verklumpt, es funktioniert nicht mehr, was zu Zellen nicht normal funktioniert, als ob es keine TDP-43 überhaupt.

TDP-43 erkennt nur eine bestimmte Klasse von kryptischen Exon, aber andere Proteine können viele Arten von Exons zu blockieren, so Ling und Wong nächsten getestet, was passieren würde, wenn sie hinzugefügt einem dieser Blockierungsproteine direkt zielen kryptischen Exons in Zellen fehlen TDP-43. In der Tat, das Hinzufügen dieses Proteins erlaubt Zellen, um kryptische Exons zu blockieren und bleiben seuchenfrei.

"Was zum Nachdenken anregend ist, dass wir bald in der Lage, dies bei Patienten, die viele angesammelt TDP-43 haben zu beheben", sagt Ling.

Ling warnt, dass Fragen bleiben über die Rolle von TDP-43 bei ALS und FTD. "Wir haben erklärt, was nach der TDP-43 verloren ist passiert, aber wir wissen immer noch nicht, warum es in den ersten Platz Aggregate", sagt er. Wongs Gruppe plant Studien, die diese Fragen sowie weitere Tests, wie man TDP-43 Pathologie beim Menschen zu behandeln antworten kann.

Die ALS Association schätzt, dass mehr als 30.000 Amerikaner werden mit ALS zu einem bestimmten Zeitpunkt leben, und mehr als 5.000 Menschen neu jedes Jahr diagnostiziert. Es gibt keine Heilung für die Krankheit, und die meisten Menschen leben zwei bis fünf Jahre nach der Diagnose. Ebenso FTD - gedacht, um rund 50.000 Menschen in den USA beeinflussen - keine Behandlung und verkürzt die Lebensdauer.

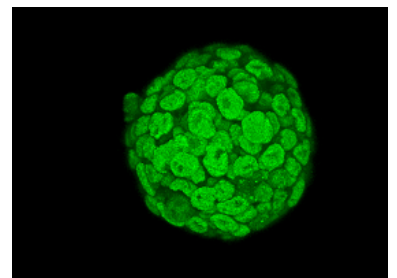
Andere Autoren auf dieser Studie sind Juan C. Troncoso und Olga Pletnikova von der Johns Hopkins University School of Medicine.

Diese Arbeit wurde zum Teil durch die Robert Packard Zentrum für ALS-Forschung gefördert, die Muscular Dystrophy Association, die Amyotrophe Lateralsklerose Association, Ziel ALS, die Johns Hopkins University Neuropathologie Pelda Fund, Disease Research Center der Johns Hopkins Alzheimer (NIH Zuschusses Nummer P50AG05146) und die Samuel I. Newhouse Foundation.

Dazugehörige Stories:

- [Ein neues Werkzeug für das Verständnis ALS: Patienten "Gehirn-Zellen](#)
- [Tracking der wahre Schuldige hinter ALS](#)

Im Internet:



Forscher genetisch "ausgeknocht" das Protein bei der ALS in diesen Mauszellen in Verbindung gebracht, so ersetzt es mit einem individuell gestalteten Protein (grün markiert), die den gleichen Job. Dies rettete die Zellen vor dem Tod.
 Bildnachweis: Jonathan Ling / Johns Hopkins Medicine

- Lesen Sie die [Wissenschaft Artikel](#)

[Zurück zum Anfang](#)

Für die Medien

Kontakte:

[Shawna Williams](#)

410-955-8236

shawna@jhmi.edu

[Helen Jones](#)

410-502-9422

hjones49@jhmi.edu

Related Services

- [ALS-Center](#)
- [Pathologie](#)

[Zurück](#) | [Weiter](#)

Nützliche Links

- [Kontakt JHM Media Team](#)
- [Finden Sie einen Arzt](#)
- [Suche Kontakte von Beat](#)
- [RSS-Feeds](#)
- [Melden Sie sich für E-Newsletters](#)

Zeigen Sie mir mehr...

- [Kostenloser E-Newsletter](#)
- [Magazine und Zeitschriften](#)
- [Über die Geschichte von der Johns Hopkins Medicine](#)
- [Videos von der Johns Hopkins Medicine](#)

Ich möchte...

[Finden Sie einen Arzt](#)

[Fordern Sie einen Termin](#)

[Lesen Sie mehr über Krankheiten und Bedingungen](#)

[Verbinden Sie sich mit Johns Hopkins Medicine auf Social Media](#)

[Kontaktieren Sie einen Medienbeauftragten](#)

© Die Johns Hopkins University, der Johns Hopkins Hospital, und Johns Hopkins Health System. Alle Rechte vorbehalten.