

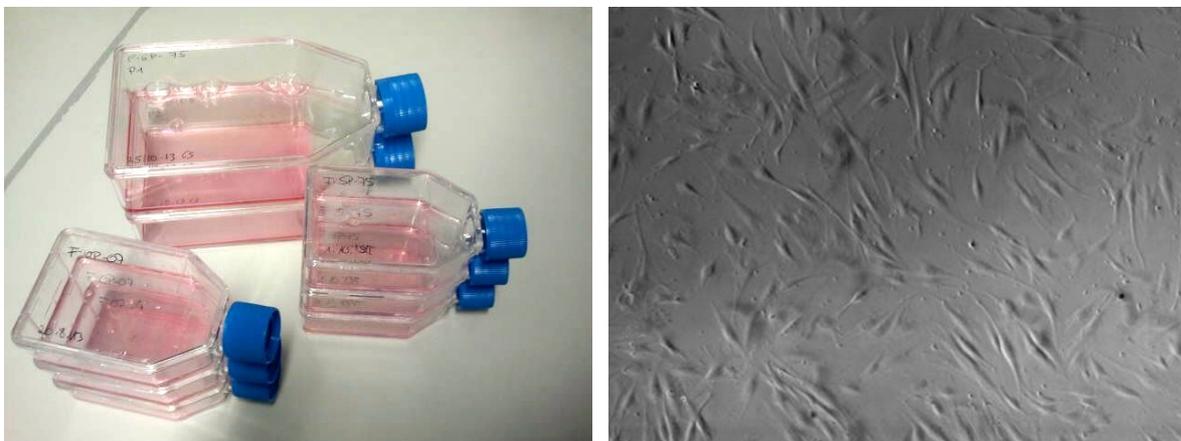
Zwischenbericht zum Projekt Nonsensemutationen in der HSP

28. Oktober 2013

Erfolgreicher Projektstart – die ersten 6 Monate

Zur Erinnerung: Dieses Projekt zielt auf HSP-Formen ab, die durch sogenannte Stop-Mutationen verursacht werden. Hierdurch wird das Gen nicht mehr vollständig in Protein übersetzt sondern das Protein an der Stop-Mutation abgebrochen. Die Proteinfunktion geht damit in der Regel verloren, wie ein Auto, das zu früh vom Band genommen wurde.

Mit großer Unterstützung des Forums haben wir inzwischen 16 HSP-Betroffene aus ganz Deutschland ausgewählt, bei denen die HSP durch Stop-Mutationen verursacht wird. Hierbei liegen die Stop-Mutationen in sieben verschiedenen HSP-Genen. Von allen Betroffenen haben wir eine Hautprobe entnommen und im Labor aus dieser Probe Bindegewebszellen, die sogenannten Fibroblasten, angezchtet. Diese Zellen wachsen sehr langsam, daher dauert es viele Wochen, bis genug Zellen für den Beginn der Untersuchungen vorhanden sind.



Die Bindegewebszellen aus der Hautprobe werden in speziell beschichteten und sterilen Plastikflaschen angezchtet und mit rosafarbener Nährlösung versorgt (links). Durch das Mikroskop betrachtet sind die Bindegewebszellen durch ihre typische Spindelform gut zu erkennen.

Außerdem haben wir den Studienteilnehmern Blut abgenommen und aus dem Blut weiße Blutkörperchen aufgereinigt. Damit die weißen Blutkörperchen außerhalb des Körpers im Labor überleben können, müssen sie mit einem Virus behandelt werden, der die Zellen nahezu unsterblich macht. Auch dieser Prozess dauert für jeden Betroffenen einige Wochen.

Um später die Therapieeffekte bei HSP-Mutationen bewerten zu können, müssen wir diese mit Untersuchungsergebnissen von gesunden Kontrollpersonen vergleichen. Für jeden einzelnen betroffenen Studienteilnehmer haben wir daher einen gesunden Kontrollprobanden mit gleichem Geschlecht und im gleichen Alter gesucht und ebenfalls eine Hautprobe und Blut gewonnen. Wie auch für die betroffenen Studienteilnehmer wurden aus diesen Proben Bindegewebszellen und weiße Blutkörperchen angezüchtet.



Jennifer Reichbauer beim ‚Füttern‘ der Zellen an der Sterilbank.

Derzeit werden aus allen Zellen DNA, RNA und Eiweiß gewonnen. Für unsere späteren Versuche ist es wichtig, möglichst genau zu messen, wie viel Boten-RNA und wie viel Eiweiß sich in den Zellen befindet. Das ist eine große Herausforderung, da durch die Mutation ja nur sehr wenig bis kein Eiweiß vorhanden ist und die Messmethode möglichst auch kleine Veränderungen erfassen muss. Darüber hinaus muss die Messmethode, mit der die Boten-RNA und das durch die HSP betroffene Eiweiß bestimmt werden, für jede genetische HSP-Unterform gesondert entwickelt und verfeinert werden. Hieran arbeiten wir derzeit vordringlich. Die Etablierungsarbeit wird wohl noch etliche Monate in Anspruch nehmen. Erst dann können wir - endlich - die ersten Therapieversuche im Reagenzglas starten!