

# Chorea Huntington

Franca Arndt und Anna van Roye, 16.11.2017

Molekulare und biochemische Ursachen neuraler Krankheiten

# Gliederung

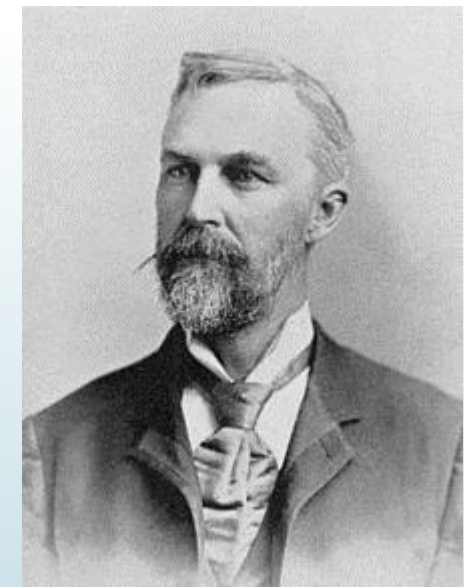
- Allgemeines
- Symptome
- Ursachen des Krankheitsbildes
- Behandlungsansätze

# Allgemeines

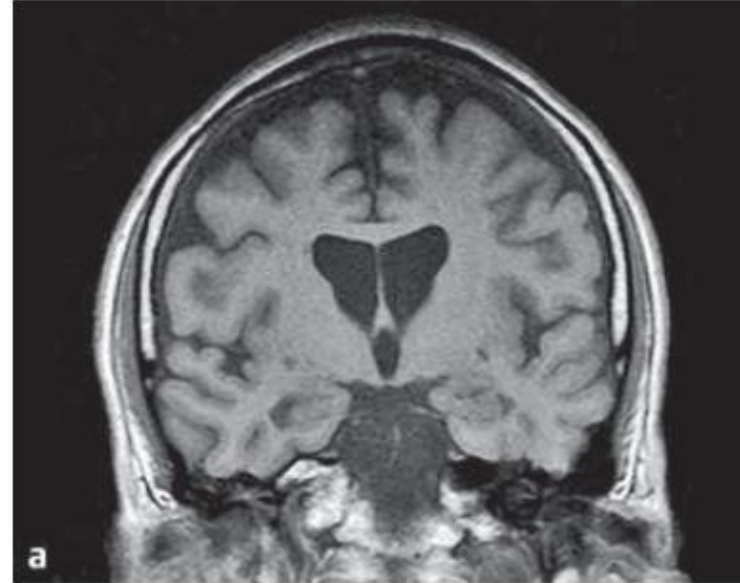
- ▶ Genetisch bedingte autosomal-dominant vererbte neuronale Krankheit
- ▶ Gendefekt des Huntingtins
- ▶ Betrifft v.a. Neurone des Striatums

George Huntington, 1850-1916

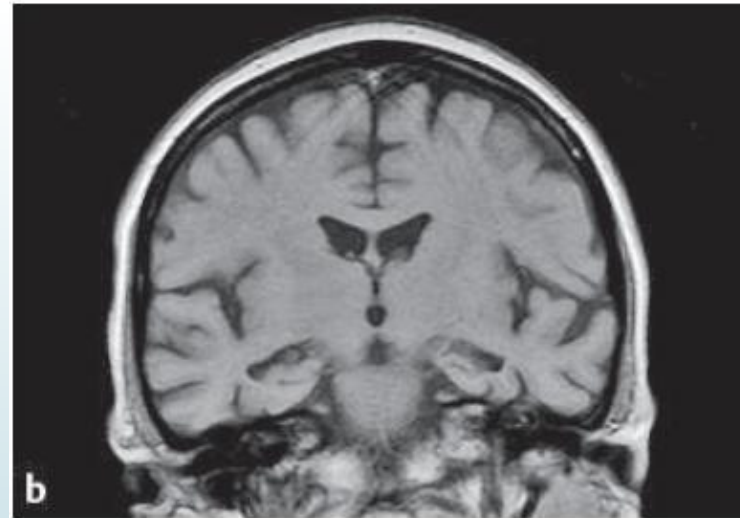
Anna van Roye & Franca Arndt



Chorea Huntington



Gesundes Gehirn



# Symptome

unsteter  
Muskeltonus



Choreatische Hyperkinesen (Chorea)



Choreathetose (Chorea & Athetose)  
Dystonie

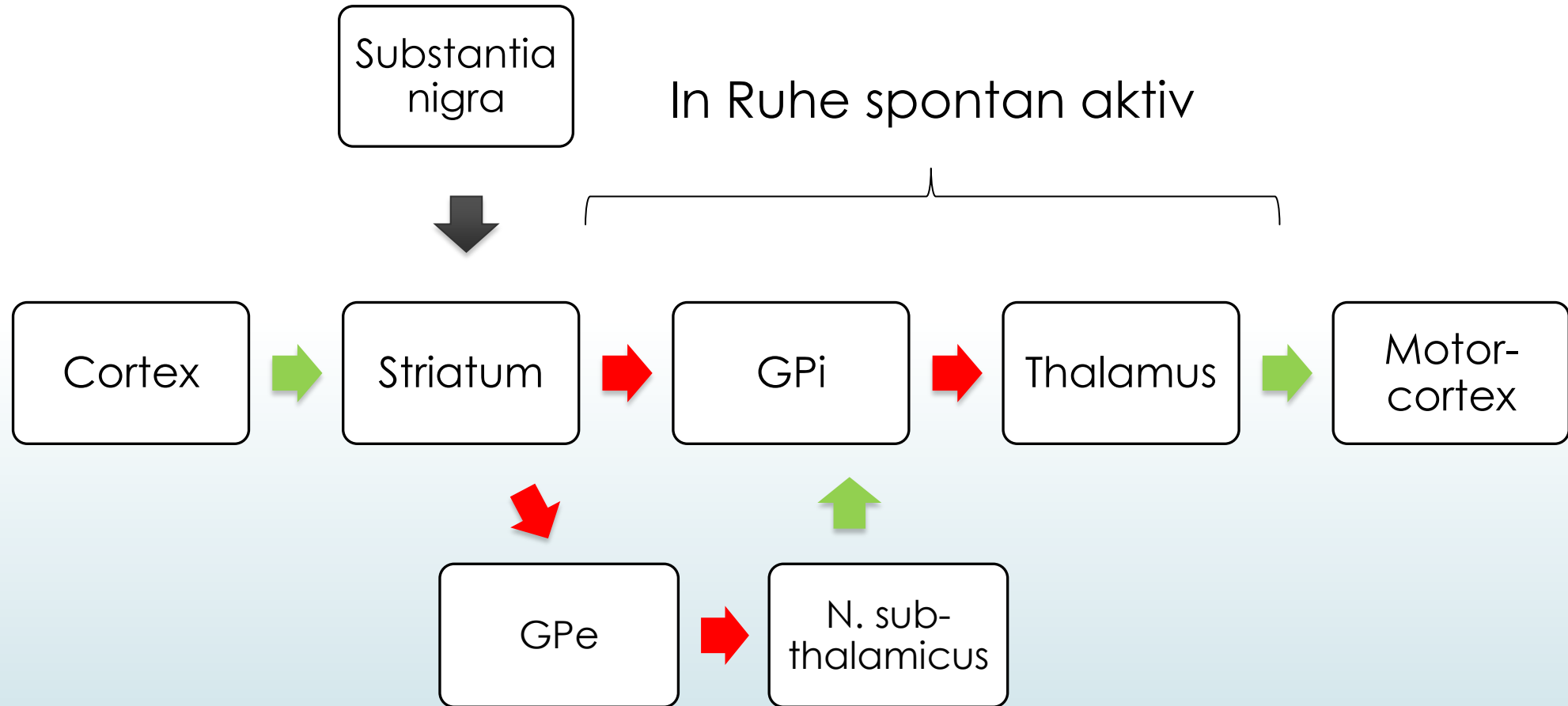


Anarthrie (Maximale Sprechstörung)

# Ursachen des Krankheitsbildes

- Betroffenes Gehirnareal: Striatum
- Trinukleotiderkrankung
- Funktionen von Huntingtin

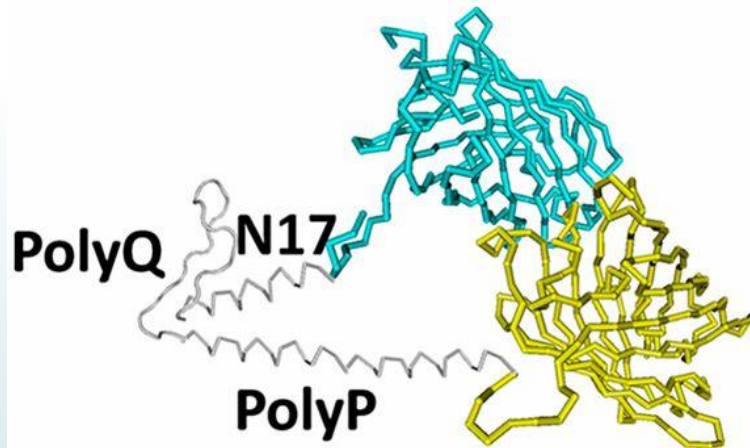
# Betroffenes Gehirnareal: Striatum



# Trinukleotiderkrankung

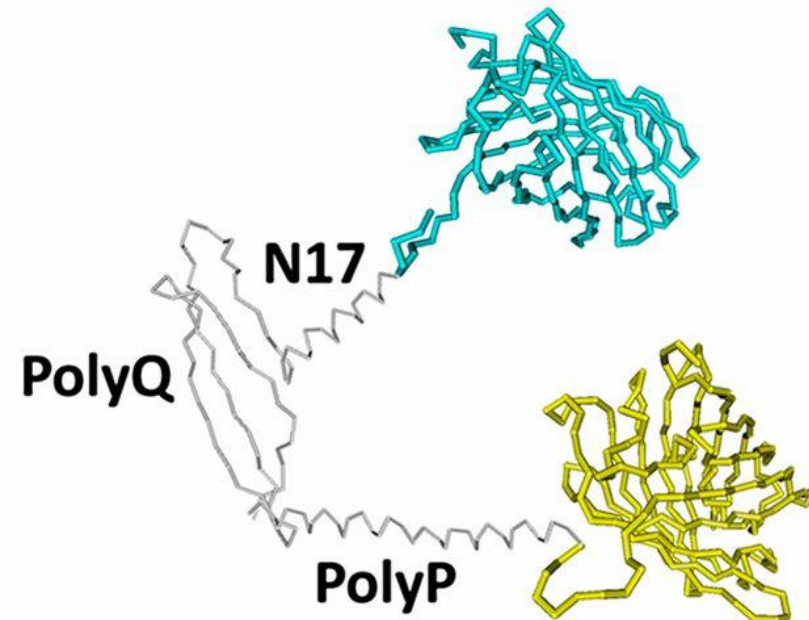
Wildtypisches Huntingtin

→ lebensnotwendig &  
anti-apoptotisch



Mutiertes Huntingtin

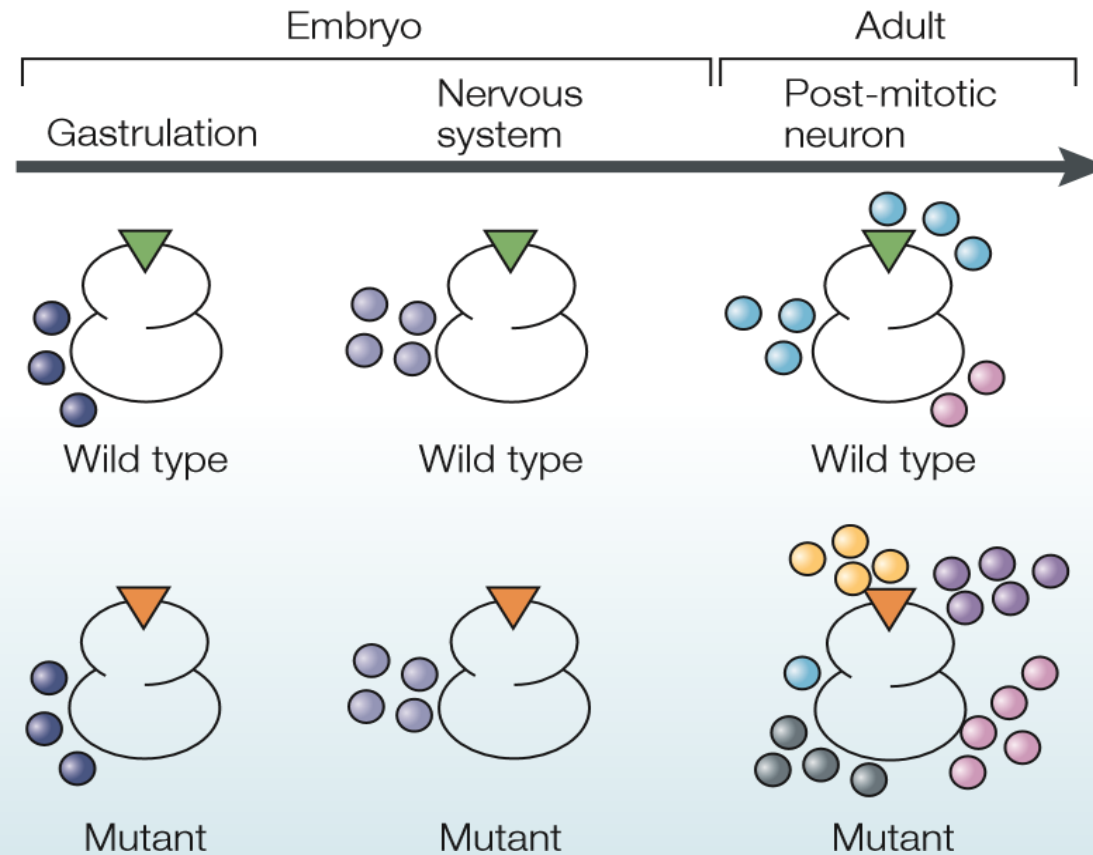
→ toxisch



<http://www.pnas.org/content/110/36/14516/F1.large.jpg>



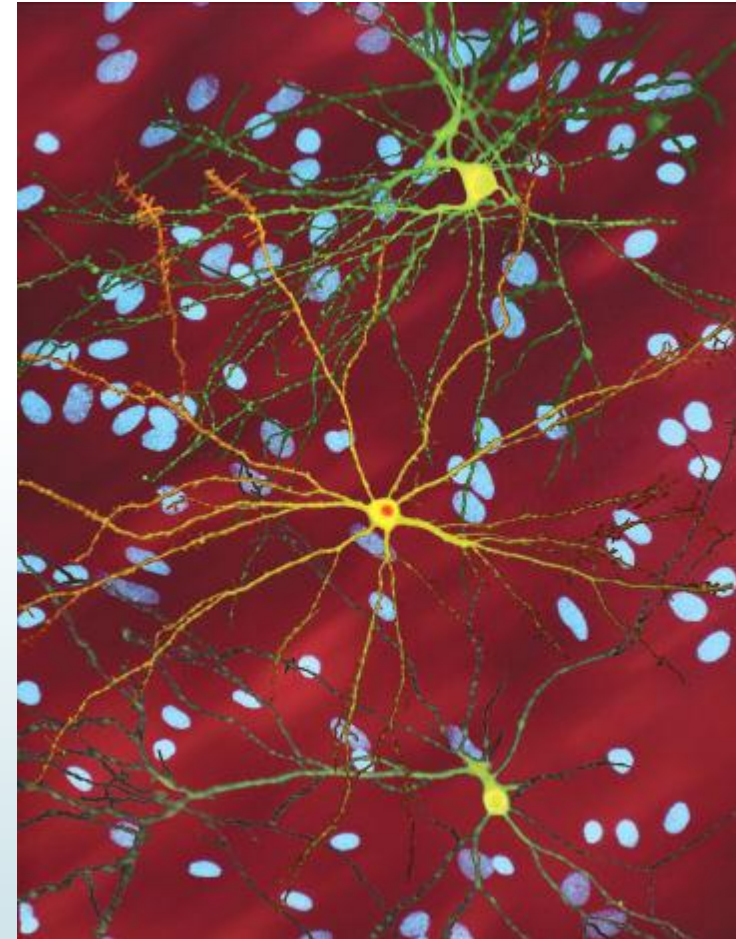
# Huntingtin während der Entwicklung



E. Cattaneo *et al.*

# Inclusions

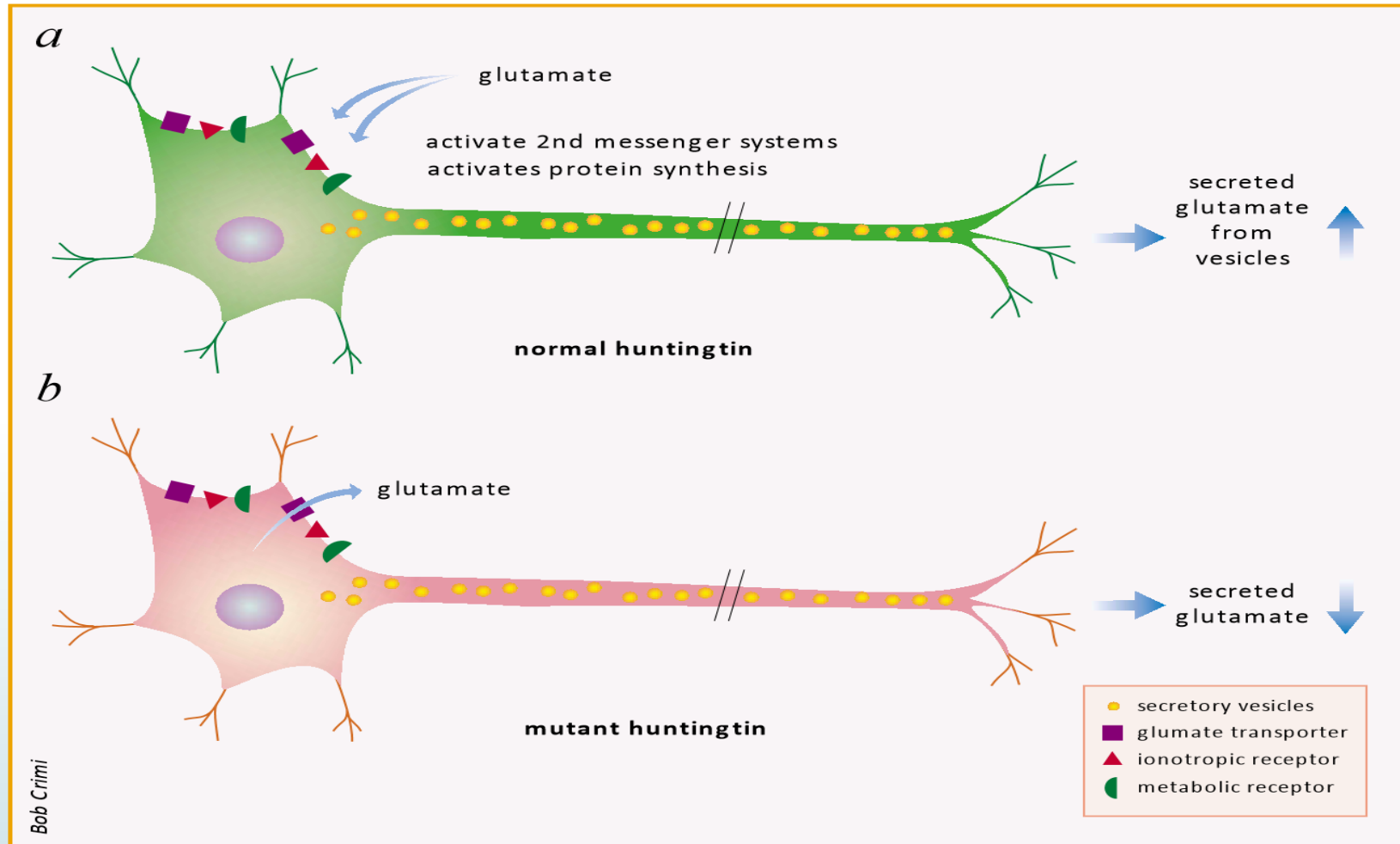
- ▶ Amyloidähnliche Ablagerungen von mutiertem Huntingtin



# CBP (CREB-binding protein)

- ▶ Acetyltransferase → acetyliert Histone → erlaubt Transkription von überlebensnotwendigen Genen
- ▶ v.a. mutiertes Huntingtin inhibiert
- ▶ Verringerte Genexpression

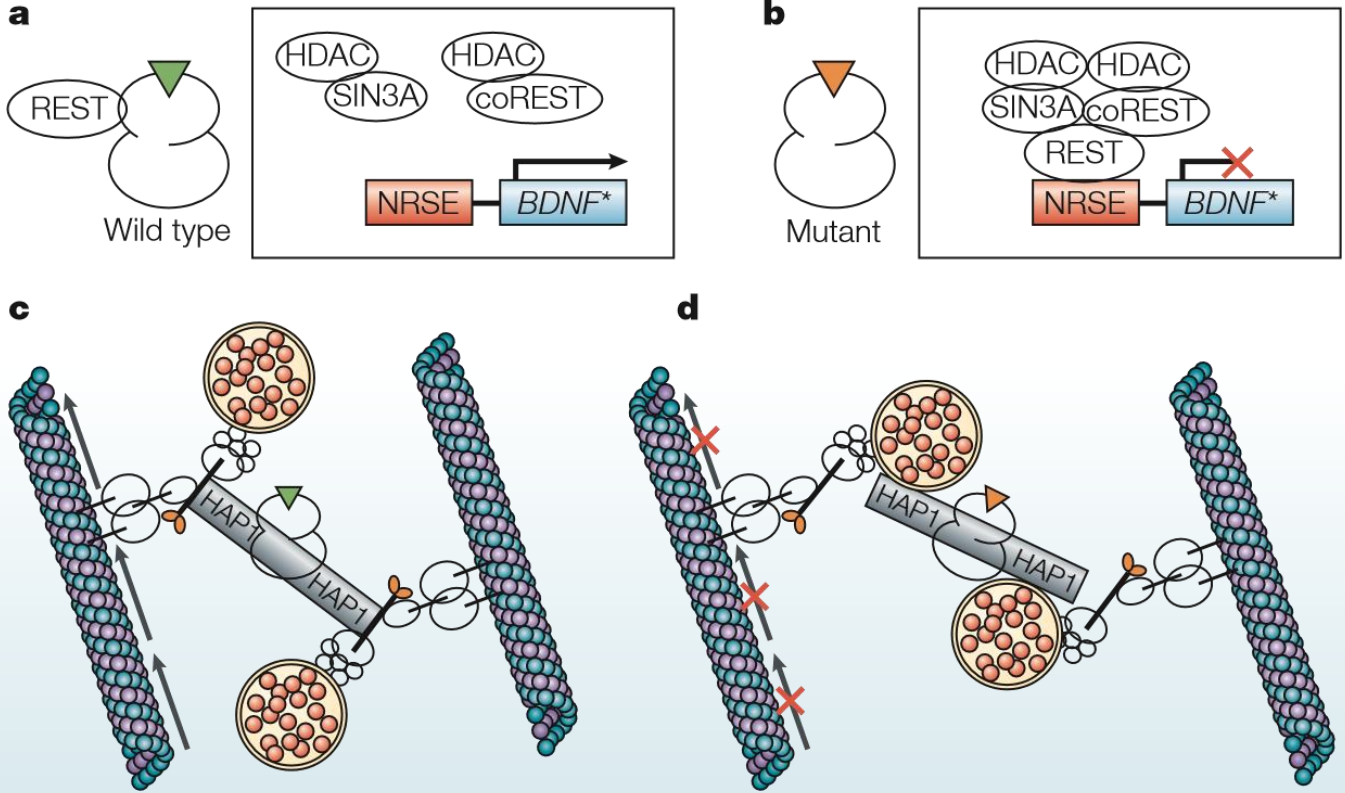
# Excitotoxizität (Tod einer Nervenzelle durch Reizüberflutung)



Anna van Roye & Franca Arndt

G. P. Bates & J. Eberwine

# Kontrolle der BDNF-Expression und Förderung des Vesikeltransports



E. Cattaneo *et al.*

# Behandlungsansätze

Nicht heilbar!

- Riluzol ( $\text{Na}^+$ -Kanalblocker)
- THS (Tiefe Hirnstimulation)
- Verändertes CBP
- Tetrabenazin und andere Dopamin-Antagonisten
- L-Dopa und andere Dopamin-Agonisten
- Ernährung
- Krankengymnastik & Sprechtraining

Vielen Dank für eure Aufmerksamkeit!

Noch Fragen? 😊

# Quellen

- G. P. Bates: Huntington's disease: Exploiting expression, *Nature* **2001**, 413, 691-694
- G. P. Bates & J. Eberwine: Hunting in the calm before the storm, *Nature* **2000**, 25, 365-367
- E. Cattaneo, C. Zuccato, M. Tartari: Normal Huntington function: an alternative approach to Huntington's disease, *Nature reviews* **2005**, 6, 919-930
- P. Ferrigno, P. A. Silver: Polyglutamin Expansions: Proteolysis, Chaperones, and the danger of Promiscuity, *Neuron* **2000**, 26, 9-12
- E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, Principles of Neural Science, 4. Edition, McGraw-Hill Companies **2000**
- Wikipedia: Huntington's disease, [https://en.wikipedia.org/wiki/Huntington%27s\\_disease](https://en.wikipedia.org/wiki/Huntington%27s_disease), Zugriff am 12.11.2017
- <http://www.tagesspiegel.de/wissen/nervenkrankheit-wie-die-medizin-gegen-chorea-huntington-kaempft/12491350.html>, Zugriff am 12.11.2017
- Doccheck: Chorea Huntington, [http://flexikon.doccheck.com/de/Chorea\\_Huntington](http://flexikon.doccheck.com/de/Chorea_Huntington), Zugriff am 12.11.2017
- <https://www.uniklinik-freiburg.de/neurologie/behandlung/bewegungsstoerungen/chorea-huntington.html>, Zugriff am 12.11.2017
- <http://news.rub.de/wissenschaft/2017-09-04-proteinverklumpung-vermeiden-therapieansatz-fuer-chorea-huntington>, Zugriff am 12.11.2017
- <http://www.ehdn.org/about-hd/>, Zugriff am 12.11.2017
- Spektrum der Wissenschaft: Chorea Huntington, <http://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/chorea-huntington/2138>, Zugriff am 12.11.2017