

Projekt über Leons Blut-Hirn Schranke wurde gestartet

Priv.-Doz. DI Dr. Winfried Neuhaus und sein Team von der Competence Unit Molecular Diagnostics des AIT (Austrian Institute of Technology GmbH) haben mit 1. August das von uns geförderte Projekt **“LEONS BBB – EstabLishmEnt Of a Novel hiPSC-based Blood-Brain Barrier model to investigate SYNGAP1 disorder”** gestartet, in dem sie Stammzellen – sogenannte **“human induced pluripotent stem cells“** – verwenden, um aus diesen Blut-Hirn Schranken Modelle aufzubauen und den Einfluss von Veränderungen am SYNGAP-1 Gen zu untersuchen. Das Ziel des Projektes ist die Grundlage für ein erstes Verständnis möglicher Veränderungen an der Blut-Hirn Schranke im Syngap-Syndrom zu erarbeiten und basierend darauf Zellmodelle zu etablieren, mit denen erste, krankheitsspezifische Vorhersagen über die ZNS Verfügbarkeit von Wirkstoffen für die Therapie des Syngap-Syndroms möglich sind.

Hintergrundinformation:

Die Hauptaufgabe der Blut-Hirn-Schranke ist die Aufrechterhaltung der optimalen Bedingungen für die Funktion des Zentralnervensystems (ZNS). Dazu zählen sowohl die regulierte Bereitstellung von Nährstoffen, der Schutz vor Pathogenen wie Viren oder Bakterien und Giftstoffen, als auch der Abtransport von Abfallstoffen aus dem ZNS. Die Endothelzellen, die die Blutkapillaren im Gehirn innen auskleiden, bilden die Hauptkomponente der Barriere aus. Sie besitzen eine Reihe von Mechanismen, wie sie den Transport von kleinen Molekülen aber auch Proteinen, Partikel oder sogar Zellen ins ZNS genau regulieren können. Diese Regulationsmechanismen bestimmen auch, ob und wie sehr Wirkstoffe von Medikamenten ins ZNS eintreten können und zum Beispiel dann an ihren Zielstrukturen an Neuronen wirken. Das führt dazu, dass zum Beispiel eine große Anzahl an Wirkstoffen zur Behandlung von Epilepsie an der Blut-Hirn Schranke als fremdartig abgewiesen werden und nicht zu ihrem Wirkort im ZNS durchdringen können. Diese Regulationsmechanismen der Blut-Hirn Schranke liegen in einer großen Anzahl von neurodegenerativen und neurologischen Erkrankungen wie zum Beispiel Alzheimer, Parkinson, Multipler Sklerose, Epilepsie und Schlaganfall, aber auch in selteneren wie MCT8-deficiency syndrome, Huntington oder RETT Syndrom verändert vor. Diese Veränderungen können entsprechend dazu führen, dass Wirkstoffe in diesen Krankheiten in anderer Weise ins ZNS eintreten können - oder auch nicht. Daher ist das Verständnis über diese Veränderungen in den einzelnen Erkrankungen essentiell, um zielgerichtete und erfolgreiche Therapien für ZNS-Erkrankungen entwickeln zu können. Zusätzlich ist bekannt, dass die Gehirnkapillarendothelzellen mit Zellen des ZNS kommunizieren und eine veränderte Kommunikation Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben kann. Für das Syngap-Syndrom gibt es keinerlei spezifische Daten über die Blut-Hirn Schranke, Veränderungen sind allerdings alleine wegen der epileptischen Komponente der Erkrankung wahrscheinlich.