

## Spesielle 'hjernefett' injeksjoner hjelper HS-mus

Direkte injeksjoner i hjernen til HS-mus med et fettstoff kalt gangliosid GM1 gir stor effekt



Av Dr Jeff Carroll

2. april 2012

Redigert av Professor Ed Wild

Oversatt av Dr Jan Frich

Opprinnelig publisert 14. februar 2012

**M**enneskehjernen inneholder en rekke ulike typer fettstoffer. Noen av disse molekylene er det mindre av ved HS, og en ny studie viser at å erstatt et spesielt fettstoff kalt gangliosid GM1 fører til store forbedringer i HS-mus sin atferd.

### Fettstoffer og hjernen

'Fett' er et vidt begrep med et dårlig rykte, men men ordet beskriverer i grunn alle fettstoffer i cellene og i kroppen. Fettets biologi er faktisk ganske komplisert - det er mange ulike typer fett som har helt spesielle roller, særlig i hjernen.



*Fett - det er ikke dårlige nyheter! Gangliosid fettstoffer er en type fett som er bra for hjernen*

Hjernen er avhengig av fett for å kunne fungere normalt. I likhet med elektriske ledninger, er nervebanene i hjernen polstret med et isolerende stoff som hjelper signalene å reise lange avstander uten at de går tapt. Isolasjonen omkring nervebanene består av fett - så fett er langt fra å være en dårlig ting, men er faktisk helt avgjørende for at hjernen skal fungere normalt.

# Gangliosider ved HS

I 2010 viste det seg at det var mindre av en type fett kalt **gangliosid GM1** hos HS-pasienter, noe som ble oppdaget av en gruppe ledet av Simonetta Sipione ved University of Alberta.

'Gangliosider' er spesielle fettstoffer som virker, ikke bare som isolasjon for nervebaner i hjernen, men virker også selv som viktige signalstoffer. Vi vet at gangliosidene er viktige, fordi en del sykdommer i barneårene som skyldes genetiske mutasjoner påvirker kroppens håndtering av slike stoffer.

Hjernesymptomer er vanlig ved slike sykdommer, noe som tyder på at uansett hvilken rolle gangliosidene spiller, så er de av stor betydning for hjernens funksjon. Når Sipione og kollegene hennes observerte reduserte mengder gangliosid GM1, så stod de overfor et spørsmål - kunne det å erstatte disse viktige fettstoffene være effektivt ved HS?

## GM1 erstatning

For å belyse dette spørsmålet brukte Sipione og hennes gruppe mus som hadde en kopi av det menneskelige HS-genet. Slike mus utvikler symptomer, særlig bevegelsesforstyrrelser, som kan likne på symptomene hos HS-pasienter. I likhet med HS-pasienter, har disse musene reduserte nivåer av gangliosid GM1.

Den enkleste måten å erstatte noe som mangler er å injisere det, og det var akkurat det forskerne gjorde. For å studere gangliosidenes rolle i hjernen brukte Sipiones gruppe små pumper for å gi GM1 direkte inn i hjernen til musene over en fire ukers periode. De kunne måle nivåene av GM1 i hjernen og avgjøre om en slik tilnærming var nyttig - nivåene av GM1 økte til det normale under behandlingen.

## Musene ble bedre

Virket behandlingen? Ja - og den virket overraskende bra, vurdert ut fra forbedringen man kunne observere i musenes atferd. Musene fikk injisert GM1 ved fem måneders alder - selv om det er ungt for et menneske, så er det midt i livet til en mus. På dette tidspunktet hadde musene alt problemer med koordinasjon, og infusjon av GM1 førte til at symptomene gikk fullstendig tilbake. Gruppen brukte flere ulike tester for å forstå hvordan musenes atferd bedret seg, og de musene som var behandlet gjorde det bedre på alle testene.

Dette er spennende nytt - mange behandlinger i musemodeller for HS begynner på et tidlig stadium, før symptomene starter. Dette vil være vanskeligere å gjennomføre for mennesker av etiske grunner og av hensyn til sikkerheten, noe som gjør det vanskelig å se for seg å behandle mennesker med HS-genet fra fødselen av. Det å behandle dyr som har utviklet symptomer på sykdommen er mye mer relevant for å forstå hva som kan skje hvis man prøver dette hos mennesker, men overraskende nok gjøres ikke de fleste dyreforøk på denne måten.



*Mus som er behandlet med GM1 hadde mye bedre koordinering når de ble testet på et 'rotarod' apparat*

## Hvordan virket det?

Siden vi ikke fullt ut forstår alt hva gangliosider gjør i hjernen er det vanskelig å si presist hvorfor GM1-injeksjonene var så effektive. Sipione og gruppen hennes var imidlertid nysgjerrige på å finne ut om det var noen endringer i ting som vi forstår og som kunne forklare de effektene man så.

Huntingtin-proteinet, som er endret hos HS-pasienter, endres i cellene etter at det er laget. En av måtene det endres på er at det henges på små kjemiske merkelapper som kan påvirke hvor proteinet ender opp i cellen, i tillegg til en del andre virkninger som er dårligere forstått.

For å forstå mer av GM1-resultatene, henvendte Sipione seg til Ray Truant, som er ekspert på endringer av huntingtin-proteinet, ved McMaster universitetet. De to gruppene så på to 'adresser' på huntingtin-proteinet, kalt S13 og S16. Vi vet at det å legge til 'fosfat' merkelapper på disse stedene gjør huntingtin-proteinet mye mindre skadelig.

Helt i tråd med kunnskapen om at fosforylering på disse to stedene er godt nytt, fant Sipione og gruppen hennes at det var mer fosforylering hos mus som var behandlet med GM1. Dette gir forskerne noen holdepunkter når de forsøker å forstå grunnen til at GM1 beskytter cellene.

# Potensiale hos mennesker

Resultatene fra Sipione og hennes gruppe er svært spennende, men kan de føre til forsøk hos mennesker? Generelt er det vanskelig å forutsi hvordan slike studier vil kunne overføres fra dyr til mennesker, men i dette tilfellet er det noen gode tegn.

For det første er GM1 brukt hos mennesker i kliniske utprøvnings og det viser seg å være trygt å bruke. Spørsmål om sikkerhet er ofte en stor bøyg for mange legemidler. Dessuten - i en liten studie av fem pasienter har GM1 blitt sporytet inn i hjernen til pasienter med Alzheimers sykdom i ett år uten større bivirkninger. En slik måte å gi legemidler på er krevende, så det er godt nytt at GM1 synes å toleres bra etter å bli gitt på denne måten.

Det er ennå et stykke igjen når det gjelder GM1 som behandling for HS - mange trinn gjenstår før behandlingen kan testes hos mennesker. Men forbedringen i mus er slåene, og vi ser frem til fremtidige studier om den potensielle rollen GM1 kan ha som behandling ved HS.

---

*Dr. Ray Truant, som er nevnt i teksten, er ekstern rådgiver for HDBuzz. Dr. Truant har ikke hatt noe befatning med skrivning eller redigering av denne nyhetsartikkelen. [For mer informasjon om våre publiseringsregler, se FAQ...](#)*

---

---

© HDBuzz 2011-2020. Innhold fra HDBuzz kan deles fritt under Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde for medisinsk rådgivning. Ytterligere informasjon er tilgjengelig på [hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Oppdatert 7. november 2020 — Lastet ned fra <https://no.hdbuzz.net/072>

Noe av teksten på denne siden er ennå ikke oversatt. Den vises derfor på originalspråket. Vi arbeider for å oversette alt innhold så snart som mulig.