

Forskningsnyheter om Huntingtons sykdom. I et lettfattelig språk. Skrevet av forskere. Til det globale HS-fellesskapet.

Hoppende gener: Huntington sykdom protein invaderer hjernetransplanter



En langsiktig studie av HS hjerner som mottok transplantat fra fostervev avslører et overraskende resultat

Av Dr Jeff Carroll den 30. juli 2014

Redigert av Dr Ed Wild; Oversatt av Knut Ellefsen

Opprinnelig publisert 26. mai 2014

Huntington sykdom er forårsaket av hjernecellenes feilfunksjonering og tidlig død. Å erstatte de døde og døende celler med stamceller har lenge vært et mål for HS-forskere. En ny studie forsker på langtidshelsen av de tidligste celle- transplantene i hjernen til HS-pasienter - og finner et overraskende resultat.

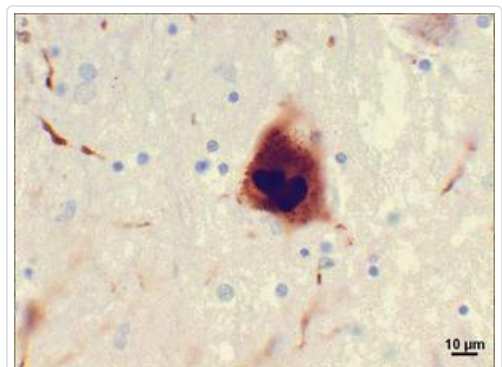
Fyller gapene i HS-hjernen

Huntington sykdom, og andre lignende nevrodegenerative sykdommer, skjer når spesielle celler i hjernen dør. Dessverre for personer som er bærer av det muterte HS-genet dannes disse viktige hjernecellene for det meste i vår tidlige utvikling. Etter fødsel dannes det ikke mange nye celler til erstatning for tapte celler i de fleste av hjernens regioner, selv ikke ved normal aldring.

Hva om vi kunne ta vev fra en hjerne i utvikling og bruke det til å fylle gapene i en degenererende HS-hjerne? Selv om det er en betydelig usikkerhetsfaktor er det teknisk mulig å dissekere områder av hjernen fra menneskeembryoer og transplantere dem inn i degenererende områder i HS-pasienters hjerne.

Celle erstatnings terapi

Faktisk har denne celle erstatnings ideen en lang historie i HS. På midten av 80-tallet viste en serie av dyrestudier at det er mulig å reparere hjerneskader forårsaket av toksiner ved å transplantere hjerneceller fra embryoer inn til det skadde området. Senere arbeid i mer avanserte dyremodeller støttet ideen om at denne tilnærmingen kunne være fordelaktig.



I hjernen til Parkinsons sykdom pasienter finnes klumper med Lewy legemer. Nylige studier antyder at disse klumpene med avfallsstoffer også kan bli funnet i nye, unge celler transplantert inn i hjernen til PS pasienter.

Foto av: Suraj Rajan

Basert på dette arbeidet med dyr og fremgangen til lignende studier på Parkinsons sykdom, fikk et lite antall HS-pasienter transplantater av hjernevev fra embryoer for mer enn 15 år siden. Skuffende nok viste ingen av pasientene som mottok transplanter vedvarende bedring i HS-

symptomer.

En pasient som mottok vevtransplantat fra foster døde omtrent 18 mnd etter operasjonen av andre årsaker (hjertesykdom). Selv om det var trist for pasienten og familien fikk forskerne anledning til å studere det transplanterte vevet og se hvordan det har klart seg i hjernen. En mulig forklaring på hvorfor pasientene ikke ble mye bedre er at transplantatet muligens ikke har overlevd eller ikke gjort de rette koblingene i vertshjernen.

Faktisk viste denne studien at fostervevet overlevde i hjernen til HS-pasienten og cellene i transplantatet så ut til å ha gjort de rette koblingene med de andre cellene i hjernen. Dette er gode nyheter fordi det betyr at slike transplantasjoner er teknisk mulige, men de dårlige nyhetene er at vi ikke vet hvorfor pasienten ikke ble bedre.

Nye celler, gamle problemer

Etter en tid ble forskerne i stand til å studere mange hjerner fra HS-pasienter som tilslutt døde av HS, mange år etter at de mottok transplantater fra fostre. Denne analysen pekte på en mer skuffende årsak til at det transplanterte vevet feilet i å hjelpe HS-pasientene: de cellene så ut til å dø stort sett som de gamle cellene rundt dem.

Dette var uventet! Husk, cellene som ble transplantert til hjernen til HS pasientene kom fra menneske-embryoer og således var de veldig unge. Uansett var det noe med å være på innsiden av en HS hjerne som gjorde de nye cellene syke og som faktisk fikk dem til å dø i likhet med de cellene de var ment å erstatte.

Lignende skuffende resultater ble observert i Parkinsons sykdom pasienter som hadde mottatt vevstransplater fra foster, noe som antyder at dette kan være et generelt problem med hele ideen med celletransplantering. Det kan være at hjernen hos pasienter med neurodegenerering er for ugjestmilde for nye celler til å være til mye hjelp.

Der forsvinner nabolaget

Men hvordan kan det være slik? Hvis donorcellene ikke har HS-mutasjonen, hvorfor blir de syke slik som de cellene blir? Vi har ikke svaret på det spørsmålet enda, men en stadig økende mengde av studier antyder at hjerneceller i personer med neurodegenerering faktisk gjør hverandre syke.

I mange neurodegenerative sykdommer finner man at hjerneceller er full av klumper med avfallsstoffer. Disse klumpene kalles 'aggregater' i HS, 'Lewy legemer' i Parkinson's og 'amyloide plakk' i Alzheimers sykdom. For alle tilfellene synes celler i spesielle deler av hjernen å ikke være i stand til å fjerne cellenes avfallsstoffer, som kan føre til at de blir syke og dør.



Cicchettis team fant noe merkelig med det transplanterte fostervevet i hjerner hos HS pasienter - det inneholdt aggregater! Det er veldig overraskende fordi dette

Når transplantat fra foster ble implantert i hjernen til pasienter med Parkinson's sykdom, oppdaget man at cellene i transplantatet inneholdt Lewy legemer, akkurat som de syke cellene rundt dem. Dette var veldig overraskende - dette er friske unge celler og det tar normalt flere 10-år for at Parkinson's sykdom skal utvikle seg.

transplanterte vevet ikke har et mutant HS gen.



Nytt HS arbeid

Kan noe lignende skje i HS transplantater? En nylig studie fra en gruppe av forskere ledet av Francesca Cicchetti, Universitetet i Laval, antyder at noe merkelig foregår. Cicchetti undersøkte hjernen til 3 HS pasienter som døde ca 10 år etter å ha mottatt transplantat fra foster.

For å forstå funnene deres må vi huske på et par ting om hvordan HS virker. Alle HS pasienter har arvet en mutant kopi av HS genet, som gjør at cellene produserer et mutant HS protein. Det er dette mutante HS proteinet som forårsaker ødeleggelsene i HS hjernen. Faktisk er mesteparten av klumpene med avfallsstoffer som finnes i HS hjerneceller 'aggregater' er laget av det mutante HS proteinet.

Cicchetti la merke til noe merkelig med det transplanterte fostervevet i HS pasientenes hjerner - det inneholdt aggregater! Det er veldig overraskende fordi dette transplanterte vevet ikke har et mutant HS gen og således skulle det heller ikke ha mutant HS protein i seg. Hva er det som foregår?

For å gjøre det helt klart: klumpene med mutant HS protein er ikke på innsiden av cellene i transplantatet, men heller festet på utsiden av cellene som avfall som ikke skulle vært der. Forklaringen på dette overraskende resultatet er ikke klart, men å finne ut hvor disse klumpene kommer fra og om de bidrar til svikten til disse transplantatene vil være et viktig område å studere. Men nå vet vi ihvertfall at de er der.

Så, hva nå?

Resultatet av denne studien, så vel som andre studier i andre neurodegenerative sykdommer, antyder at vi bør være veldig forsiktig med å bare erstatte døde celler i den degenererte hjernen. Om den underliggende sykdommen fortsatt er tilstede vil celler vi setter inn i hjernen også bli syke.

Dette er litt skuffende nyheter når det gjelder å lykkes med celleerstatningsterapien for HS. Men store fremskritt blir gjort i stamcelleforskningen på laboratorier rundt om i verden, så denne historien er ikke enden på denne spesielle veien. Til slutt, selv om celleerstatning er en attraktiv ide, er arbeid for å øke overlevelsen av hjerneceller heller enn å erstatte dem når de dør i rask utvikling og fortsetter med full fart.

Forfatterne har ingen interessekonflikter. For mer informasjon om våre publiseringsregler, se FAQ...

Ordliste

stamceller Celler som kan dele seg til celler av forskjellige typer

© HDBuzz 2011-2018. 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

Oppdatert 23. januar 2018 — Lastet ned fra <https://no.hdbuzz.net/167>