

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

En hovedrolle for astrocytter i Huntington sykdom?



Hjerneceller som kalles astrocytter kan spille en viktigere rolle enn tidligere antatt i Huntington sykdom.

Av Terry Jo Bichell den 20. august 2014

Redigert av Dr Ed Wild; Oversatt av Knut Ellefsen

Opprinnelig publisert 29. juli 2014

Vi vet de berømte cellene kalt nevroner er viktige i Huntington sykdom. Men hjernen har andre celletyper som "spiller en statistrolle". Ny forskning har vist at hjerneceller kalt astrocytter kan feilfungerer i HS, og tillate at nevronene feilfunksjonerer.

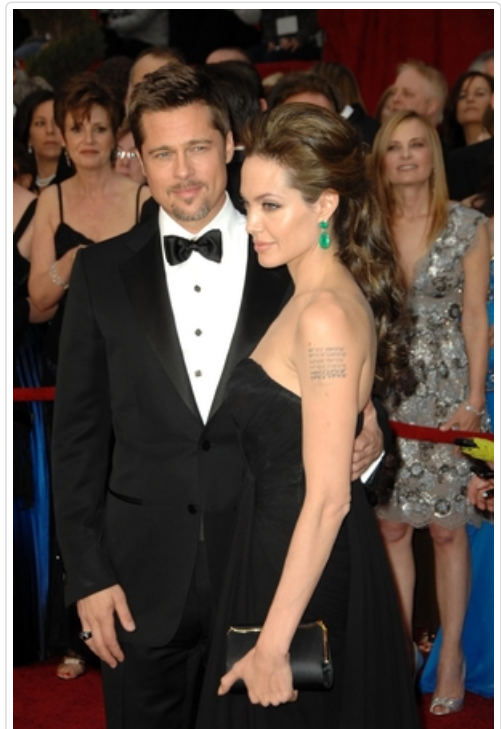
Ikke alle hjerneceller er nevroner

Nevroner er berømte. De er stjernene i hjernens show og får all oppmerksomheten. Nevroner er kjent for å sende og motta elektriske signaler til hverandre og de får all æren for å forme minner og tanker. Men, som alle filmstjerner vet, Oscarstatuetten ville vært uoppnåelig uten en mengde av andre medspillere bak scenen, kostymemakere - sminke og scenearbeidere, f.eks.

Den type celler som spiller statistrollene i hjernen kalles **glia**. Fordi glia ikke gjør flotte elektriske triks, er de ikke i sentrum eller foran på scenen, men de er limet som får hjernen til å funksjonere riktig. Faktisk betyr ordet 'glia' lim. Den vanligste sorten glia er **astrocytter** som betyr 'stjerne' celler. De kalles det fordi de har en stjernelignende fasong. Men selv om astrocytter er så viktige for hele showet bak scenen, er det fortsatt ikke helt klart hva de gjør for å holde tingene igang, spesielt ikke i Huntington sykdom.

Huntington sykdom og striatum

Huntington sykdom angriper spesielt nevroner i et område av hjernen som kalles striatum. Det er endel av hjernen som er viktig for bevegelse. HS får nevroner i striatum til å gradvis forvitre for så å forsvinne helt. Det er enda ikke klart hvordan HS skader nevronene i striatum, eller hvorfor HS angriper spesielt disse nevronene, men det er noen tegn som kan forutsi problemene før tiden. F. eks. oppfører nevronene i striatum seg annerledes enn normale nevroner ved HS. De er mer hissig, sagt på en elektrisk måte. De er faktisk rett og slett nervøse.



Nevroner er 'filmstjerne' cellene i hjernen...men ikke la oss glemme hjerneceller som astrocytter, de har en viktig rolle i bakgrunnen.

Og striatale nevroner med HS ser litt forskjellige ut enn ventet - de har små klatter i seg som kan sees under mikroskopet. Genmutasjonen som forårsaker HS produserer et protein som er klebrigere enn det normale huntingtin proteinet, så det klumper seg sammen i klatter, kalt **inkludjoner**, som gir de striatale nevronene et fregnede utseende under mikroskopet. Så disse nevronene oppfører seg litt annerledes og ser litt annerledes ut, selv før de begynner å degenerere.

Å studere mikroglia i HS

En ny artikkel, forfattet av teamene til Dr. Sorfoniew og Dr. Khakh ved California Universitetet i Los Angeles, beskriver eksperimenter som forsøker å avsløre hva HS gjør med astrocyttene til forskjell fra de nærliggende nevronene. De fokuserte på astrocyttene i striatum fordi de er kjent for sin viktige rolle i HS.

Tidligere har en annen gruppe vist at ved å gi HS mutasjonen til astrocytter, gjør at de utvikler inkludjoner akkurat som nevronene gjør, selv om glia er en helt annen type celle. Enda mer overraskende var det at ved å gi astrocyttene HS mutasjonen forårsaket dette at nærliggende nevroner uten mutasjonen også begynte å degenerere! Dette antyder at astrocyttene har en viktig funksjon i å holde nærliggende nevroner i live, selv friske nevroner. På en eller annen måte forstyrret HS mutasjonen astrocyttenes evne til å holde nevronene friske.

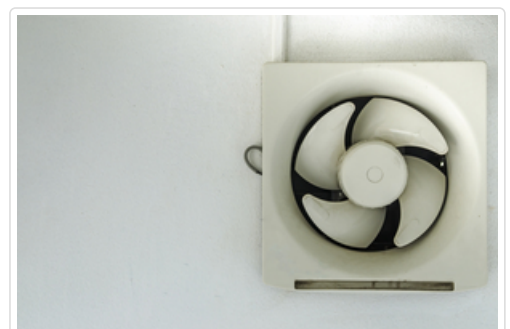
I den nye studien brukte Sorfoniew og Khakh to forskjellige HS musemodeller for å undersøke astrocyttenes historie. I begge disse musemodellene fant de at HS mutasjoner forårsaket at astrocyttene giret seg opp, elektrisk. Astrocyttene ble faktisk veldig nervøse, men bare i striatum - ikke i andre deler av hjernen. Dette var viktig for handlingen, fordi det viste at astrocyttene ble påvirket av HS mutasjonen før de forårsaket at nevronene døde.

Astrocytter, suger opp kalium med Kir4.1

Nervøsitet er bra for filmstjerner, men ikke så bra for hjernen. For mye nervøsitet kan faktisk forårsake en form for nevronal utbrenthet, som fører til nevronal død. En ting som gjør nevronene mer nervøse er fritt kalium. Overskuddskalium mellom nevronene må fjernes, som røyk i en overfylt bar, ellers vil nevronene blir for nervøse.

Astrocytter er redningen! Astrocytter har et spesielt 'kanal' protein, noe lignende en avtrekksvifte, som suger kalium ut av mellomrommet mellom cellene. Disse kanalene har det kule scenenavnet **Kir4.1**. Astrocytter med HS mutasjon har **mindre** Kir4.1 enn forventet. Det betyr at de ikke kan fjerne overskuddskalium fra mellomrommet mellom cellene. Det er som om nevronene er på fest i et røykfyllt rom hvor viften er ødelagt og nevronene blir gradvis sykere og sykere.

Fylle opp Kir4.1



Astrocytt proteinet Kir4.1 virker som en avtrekksvifte, fjerner overskuddskalium fra nevronenes omgivelser og hjelper de å forhindre for mye nervøsitet.

Forskerne lurte på hva som ville hende om de tilførte mer Kir4.1 til astrocyttene i striatum. Ville det fjerne overskuddkaliumet og hjelpe nevronene til å holde seg friske? De fant en måte å tilføre Kir4.1 til astrocyttene i levende mus. Ikke til nevronene, bare astrocyttene. Og riktig nok ble avtrekksviftens funksjon gjenopprettet og overskuddkalium ble fjernet, nevronene i disse

Disse cellulære forandringene var veldig lovende, men hva med hele dyret? Det er viktig å finne ut om bare å behandle astrocyttene gjør at HS musene holder seg friskere og lever lengre. Etter å ha tilført astrocyttene ekstra Kir4.1 virket ikke musene betydelig bedre i testene på bevegelse og smidighet, men de hadde et mer normalt gangmønster. Så, å behandle astrocytter, 'statistene', forbedret på en måte et av bevegelsessymptomene.

Det viktigste er at musene levde lengre. Ganske mye lengre. Så selv om bevegelsessymptomene ikke ble betydelig forbedret, HS musene levde lengre ved å behandle astrocyttene.

En hovedrolle for astrocytter i HS?

Dette eksperimentet var virkelig interessant fordi det viste at astrocytter kan ha en viktigere rolle en tidligere antatt. Kanskje er det slik at behandlinger som kun fokuserer på nevroner alene, peker kamera i feil retning.

Det er en mengde løse tråder i denne historien, så det forventes en oppfølger. Denne studien forklarte ikke **hvordan** HS mutasjonen forårsaket problemer i astrocyttene, eller hvordan det reduserte Kir4.1. Det forklarte heller ikke hvordan Kir4.1 behandlingen gjorde at musene levde lengre, til tross for at det ikke forbedret de fleste bevegelsessymptomene deres. Denne studien benyttet mus med ekstreme HS mutasjoner som kanskje ikke gjør det samme som HS mutasjoner i mennesker. Men det endret handlingen og brakte statistene frem i rampelyset. Det førte astrocyttene inn i en hovedrolle. Fortsettelsen vil bli veldig interessant.

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

© HDBuzz 2011-2017. 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. juli 2017 — Lastet ned fra <https://no.hdbuzz.net/170>