

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

Å omdanne hudceller til hjerneceller: et gjennombrudd innen forskning på Huntingtons sykdom?



Forskere kan nå omdanne hudceller til virksomme nerveceller, lik de cellene som er mest berørt ved HS.

Av Lakshini Mendis den 30. desember 2014

Redigert av Dr Ed Wild; Oversatt av Beate Rindal

Opprinnelig publisert 27. november 2014

Forskere kan nå omprogrammere humane hudceller for å lage celler som ligner 'medium spiny neurons', en type hjerneceller som berøres mye, tidlig i forløpet av Huntingtons sykdom. Vi er fortsatt en lang vei fra å være i stand til å erstatte hjernecellene som blir tapt ved HS, men denne forskningen er et viktig skritt på veien, og utgjør et flott verktøy for å studere HS.

Medium spiny hva?

Medium spiny neuron er en type hjernecelle som påvirkes tidlig i Huntingtons sykdom. De utgjør omkring 96% av **striatum**, en del av hjernen som er viktig for kontroll av bevegelse. Hele denne regionen påvirkes tidlig i løpet av HS. Å forsøke å erstatte celler som går tapt ved HS er et mål for mange forskere.

Så, hvordan lager man nye nerveceller?

I 2006 fant japanske forskere ut en måte å endre 'instruksjonene' som en celle følger for å forandre celletype. Før dette var det antatt at når en celle hadde blitt et nerve-, lever- eller hudcelle, kunne ikke det endres. Men i 2006 ble det mulig å forandre voksne hudceller til **stamceller**, som kan bli omgjort til en hvilken som helst celletype.

Senere klarte en gruppe ved Stanford University å hoppe over stamcelleskrittet, og omdannet hudceller direkte til nerveceller. Det er veldig bra, men det finnes mange forskjellige typer nerveceller, og forskere på Huntingtons sykdom har et stort ønske om å være i stand til å lage "medium spiny neurons".

Nå har et team av forskere, ledet av Andrew Yoo ved Washington University School of Medicine i St. Louis, gjort nettopp det ved å re-programmere menneskelige hudceller.



Å overbevise celler til å gå fra en type til en annen krever detaljerte kjemiske oppskrifter, som følges nøye.

Dette arbeidet ble nylig publisert i tidsskriftet med det treffende navnet, Neuron .

Den vanlige tilnærmingen til denne typen omprogrammering er å helle cellene i en suppe av kjemikalier kalt **transkripsjonsfaktorer**. Disse forteller cellene hvilke gener som skal slås av og på, for til slutt overtale dem til å bli til en annen celletype.

Yoos “hemmelige ingrediens” var å legge to mikromolekyler av RNA, en kjemisk fetter av DNA, sammen med transkripsjonsfaktorene.

Det virker som at **mikro RNA** er i stand til å åpne opp tettepakke biter av DNA, slik at transkripsjonsfaktorene klarer å nå deler av den genetiske koden som en hudcelle normalt ikke ville trenger å bruke. Mikro RNA virket som en biljekk, ved å gi tilgang til de områdene som trenger tilsyn.

Det var tilstrekkelig for å få cellene til å begynner å se ut som og oppføre seg som “medium spiny neurons”. De ble deretter transplantert inn i musehjerter og, seks måneder senere, oppførte disse omprogrammerte nervecellene seg på samme måte som vanlige “medium spiny neurons”. De hadde til og med begynt å vokse inn i andre bevegelsessentere i hjernen.



Denne nye måten å dyrke “medium spiny neurons” fra HS-pasienter vil hjelpe oss å forstå hvorfor disse nevronene er så sårbar ved HS. De kan også brukes til å teste ut nye legemidler.



Er dette en behandling for HS?

Spennende som det høres ut, så har ikke denne forskningen engang begynt å se på problemet med Huntingtons sykdom. Musene som fikk de omprogrammerte cellene var bare normale, friske mus, ikke HS-musemodeller.

Så det neste forskerne må sjekke er om disse omprogrammerte nervecellen vil oppføre seg på samme måte i HS-mus, og om de vil ha noen effekt på symptomene til disse dyrene. Utover det, vil det kreve et ytterligere gigantsteg før man kan bruke disse metodene på HS pasienter.

Å transplanterer nye celler for å erstatte de som er tapt som følge av en sykdom kalles **cell replacement therapy**. Det kule med å være i stand til å bruke en pasientens egne modifiserte celler i terapi, er at kroppens immunsystem ikke vil avvise cellene etter transplantasjonen, som den ville ha gjort med celler fra en annen person.

Imidlertid, siden mutasjonen som forårsaker HS er funnet i hver eneste celle i kroppen, inklusive våre hudceller, vil eventuelle “medium spiny neurons” fremstilt fra en pasients hud også bære mutasjonen. Hva vi egentlig ønsker er sunne celler som ikke er sårbare for de skadelige effektene av HS-mutasjonen.

Så, før disse teknikkene kan føre til “cell replacement therapy” må vi først finne ut hvordan man fjerner HS



mutasjonen fra cellene. Nye teknologier med navn som 'genome editing', 'zink fingers' og 'Crispr' kan være i stand til å gjøre dette i fremtiden, men er fortsatt i ferd med å bli finjustert for denne bruken. Det vil ta år med forskning før disse metodene er klar til å bli testet på mennesker.

Den hemmelige ingrediensen, mikro RNA, åpnet opp DNAet ved å fungere som en biljekk, slik at man fikk tilgang til deler av den genetiske koden som hudceller vanligvis ikke trenger.

Til sist, enda så viktig "medium spiny neurons" er, så er de ikke de eneste hjernecellene som er involvert ved Huntingtons sykdom. Ideelt sett ønsker vi å erstatte alle de tapte eller ødelagte celletypene - hver og en trenger sin egen oppskrift og detaljerte studie, etterfulgt av enda mer forskning for å få de forskjellige cellene til å jobbe sammen.

Hva med nå?

Veien til behandlinger er lang, men det er allerede flere team som er i gang med å forsker på disse viktige områdene.

En ytterligere god nyhet er at arbeidet som er gjort av Andrew Yoos team vil ha umiddelbar nytte for forskere på Huntingtons sykdom. Den nye måten å lage "medium spiny neurons" fra HS-pasienter vil hjelpe oss å forstå hvorfor disse nevronene er så sårbare ved HS. Den kan også brukes til å teste nye HS-legemidler med en gang, slik at det er de beste legemidlene som utvikles for testing på mennesker.

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

Ordliste

stamceller Celler som kan dele seg til celler av forskjellige typer

effekt Et mål på om behandlingen virker eller ikke

CRISPR Et system for å redigere DNA på nøyaktige måte

RNA den kjemiske forbindelsen som likner på DNA, og som utgjør 'budskaps' molekylene som cellene bruker som en slags arbeidskopi av genene når de produserer proteiner.

© 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/183>