

Knoglemarvstransplantation i Huntingtons chorea



Knoglemarvstransplantation beskytter HC-mus mod nogle symptomer, hvilket viser, at immunsystemet kan være et vigtigt

Skrevet af Dr Tony Hannan den 8. januar 2012

Redigeret af Dr Jeff Carroll; Oversat af Signe Marie Borch Nielsen

Oprindeligt offentliggjort 4. januar 2012

Er der en sammenhæng mellem kroppens immunsystem og udviklingen af Huntingtons chorea? Nye resultater indikerer, at ændringer af immunsystemet kan have en reel indflydelse på hjerneaspekter af HC.

Huntingtons chorea som en hjernesygdom

Da man begyndte at undersøge hjerner fra mennesker, der var døde af Huntingtons chorea, var den mest slående observation, at mange celler i en del af hjernen der kaldes striatum, var døde under den degenerative proces. Faktisk var der næsten huller i hjernen, hvor striatum skulle have været.

Ligesom mange områder inden for videnskab og medicinsk forskning, har tidlige fund indflydelse på de forskere, der kommer til senere, og tilskynder dem til først at "lede under lygtepælen" i stedet for i de mørkere kroge, som stadig mangler at blive udforsket. Meget HC-forskning har fokuseret på, hvad der er galt i striatum, men er det hele historien?

Som vi ser mere og mere bredt på sygdommen, er det blevet stadig tydeligere, at HC ikke bare er en sygdom i striatum, eller endog basalganglierne, men at andre dele af hjernen også er påvirket, såsom hjernebarken (som kan være særligt vigtig for de tænke- og følelsesmæssige symptomer).

Men i de seneste år er det også blevet klart, at HC-patologi ikke kun er begrænset til hjernen - det kan også forekomme i andre organer og systemer i kroppen.



Knoglemarv er et cellulært materiale som findes inden i knogler, og som er vigtig for immunsystemets funktion.

Immunsystemet i HC

Hver eneste celle i vores krop indeholder HC-genet, og hos personer med et mutant HC-gen findes det mutante huntingtinprotein også i alle celler.

Den seneste åbenbaring i denne opdagelsesrejse er netop blevet offentliggjort af Wanda Kwan, Paul Muchowski og kolleger i Journal of Neuroscience.

Muchowski og hans kolleger fulgte op på de seneste beviser på, at immunsystemet er dysfunktionelt i HC. Immunsystemet er afgørende for at beskytte kroppen mod bakterier.

Før i tiden anså forskerne hjernen for værende "immunprivilegeret", hvilket betyder, at man mente, at hjernen var adskilt fra resten af kroppens immunsystem. Men de seneste opdagelser tyder på, at det centrale nervesystem (med hjernen som kronen på værket) og immunforsvaret har et komplekst forhold. Faktisk går kommunikationen begge veje - kroppens immunsystem kan ændre hjernen, og ændringer i hjernen kan afspejle sig i immunsystemet.

Maria Bjorkqvist og Sarah Tabrizi, der også er medforfattere på denne nye artikel, har været med til at udføre et tidligere studie, hvor man i blodprøver fra HC-mutationsbærere og symptomatiske HC-familiemedlemmer fokuserede på de molekyler, der regulerer immunsystemets tilstand. Denne undersøgelse viste, at specifikke molekyler viser tidlige ændringer i HC-patienter sammenlignet med kontrolpersoner uden HC-mutationen.

Ligesom stort set alle ændringer, der er blevet fundet i HC-patienter, blev disse immunsystemmolekyler også fundet ændret i blodet hos HC-mus. Derfor kan immunsystemets rolle i HC testes eksperimentelt ved hjælp af HC-musemodeller.

HDBuzz-læsere husker måske en anden undersøgelse af Muchowskis gruppe som viste, at et lægemiddel kendt som JM6 ændrede symptomerne i HC-mus, selv om det ikke blev transporteret ind i hjernen overhovedet. JM6 virker sandsynligvis delvis gennem immunforsvaret.

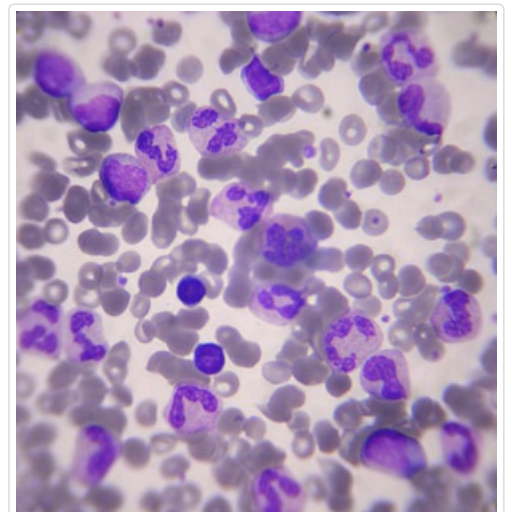
Knoglemarvstransplantation

Nu, hvor det står klart, at ændringer i immunsystemet kan have indvirkning på hjernen af HC-mus, har Muchowski og kolleger udført et smart eksperiment. De gennemførte en knoglemarvstransplantation i HC-mus, der erstatter knoglemarven hos HC-mus med knoglemarv indsamlet fra sunde ("vildtype") mus.

Nye celler til immunforsvaret dannes i knoglemarven, og derfor ville denne form for transplantation teste immunsystemets rolle i HC. Knoglemarvstransplantationer udføres regelmæssigt på mennesker, hvis knoglemarvsfunktion er blevet beskadiget, fx efter kemoterapi.

Virkede det?

Resultaterne var meget interessante. HC-mus, der havde modtaget en transplantation fra raske kontrolmus, viste nogle subtile, men signifikante forbedringer af de bevægelsesproblemer, HC-



Det er de hvide blodcellers arbejde at forsvare kroppen mod invaderende bakterier.

mus normalt udviser.

Bevis for, at transplantation af rask knoglemarv ind i HC-mus direkte havde påvirket dyrenes hjerner, blev leveret af en analyse af "synapserne", de trillioner af forbindelser, der er mellem de milliarder af 'neuroner' som findes i hjernen. Når hjerneceller er syge eller døende, begynder de at miste synapseforbindelserne, hvilket fører til store kommunikationsproblemer i hjernen.

Knoglemarvstransplantation øgede antallet af synapser i hjernen, hvilket tyder på, at denne ændring på immunsystemet direkte påvirkede hjernen. Dette er meget spændende, fordi det beviser, at vi kan levere behandlinger til kroppen, som har direkte indvirkning på hjernen.

Endelig vendte nogle af de førnævnte immunsystem-molekyler, som er ændret hos HC-patienter og musemodeller, tilbage til deres normale niveauer efter knoglemarvstransplantationen. Dette tyder på, at immunforsvaret til en vis grad blev nulstillet til det normale niveau.

Som forfatterne påpeger, førte virkningerne af den knoglemarvstransplantation ikke til fuldstændig helbredelse af symptomerne, men viste 'sygdomsmodificerende' effekter. Dette er ikke overraskende, da HC-musenes hjerner fortsatte med at udtrykke genmutationen, og således var udsat for huntingtinproteinets giftige virkninger.

Ikke desto mindre giver dette vigtige nye arbejde yderligere bevis for, at immunforsvaret er påvirket i HC, og at en korrektion af defekten i immunsystemet kan have gavnlige virkninger for patienterne.

Den foreslår nye veje for yderligere forskning i sygdomsprocesserne i HC, og peger også i retning af en mulig ny tilgang til kliniske forsøg. Det kan være, at vi bliver nødt til at målrette behandling mod både hjernen og kroppen, herunder immunsystemet, hvis vi skal udvikle vellykkede strategier til forebyggelse og behandling af HC.

Dr. Ed Wild arbejder tæt sammen med Sarah Tabrizi og Maria Björkqvist, nævnt i artiklen. Dr. Wild havde ingen indflydelse på hverken skrivning eller redigering af denne artikel. For mere information om vores offentliggørelsespraksis kig under FAQ...

Ordliste

Vildtype det modsatte af 'mutant'. For eksempel er vildtype-huntingtin det 'normale', 'raske' protein

Chorea Ufrivillige, uregelmæssige 'urolige' bevægelser, der er almindelige ved HS

© HDBuzz 2011-2017. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. For mere information besøg hdbuzz.net

Dannet 23. juli 2017 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/067>