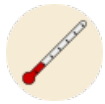


HDBuzz prisvinder 2012: Bananfluer, defekte forbindelser og Huntingtons Sygdom



Nye studier på bananfluer identificerer en ny forbindelse imellem synapser og HS

Skrevet af Dr Tamara Maiuri den 22. november 2012

Redigeret af Dr Ed Wild; Oversat af Cecilie Bornakke

Oprindeligt offentliggjort 16. november 2012

Synapser, forbindelserne imellem nerveceller, kan vise sig at være et godt mål for behandlinger for Huntingtons Sygdom. Ny forskning har identificeret en ny brik i puslespillet om synapser og HS - og et nyt mål at sigte på.

Denne artikel af Dr. Tamara Maiuri fra McMaster University, er vinder af prisen, HDBuzz 2012 for Yngre videnskabelige forfattere. Tillykke til Tamara, som vinder 150£ og har tilsluttet sig vores team af forfattere.

Lidt om synapser

Kommunikation mellem celler i hjernen er af allerstørste betydning for korrekt hjernefunktion. Rigtig mange beskeder sendes hele tiden imellem neuronerne (nervecellerne/hjernecellerne) - alle sammen for på kompliceret vis at styre kroppens funktioner. De forbindelser imellem neuroner, der muliggør, at disse meddelelser passerer, kaldes synapser.

I synapsen ligger de forbundne celler særligt tæt på hinanden - tæt nok til at udveksle pakker af molekyler, kaldet * neurotransmittere *. Denne slags udveksling af beskeder er noget af en opgave. Mange forskellige molekyler deltager i frigivelsen af neurotransmittere fra én celle og i modtagelsen af transmitter i den næste celle.

Prøv at forestille dig en lille boble (teknisk kaldes det en * vesikel *) indeholdende neurotransmittere inden i den første celle. Boblens "hud" eller membran, er fremstillet af stort set samme materiale som ydersiden af cellen. Når boblen kommer i kontakt med cellens yderside, smelter membranerne sammen og boblens indhold (neurotransmitterne) frigives uden for cellen.



I bananfluelarver påvirkede HS-mutationen fremstillingen af vesikler - små bobler af kemikalier, der videresender beskeder mellem nerveceller.

Neurotransmitterne er nu klar til at blive accepteret af modtagercellen ved siden af, der derved instrueres i at gøre et eller andet. Forestil dig - milliarder af disse meddelelser udveksles hvert sekund! Det er hvad det kræver for hjernen at koordinere alle kroppens funktioner, så det er vigtigt, at synapserne (forbindelserne mellem neuroner) fungerer ordentligt.

Synapser - øh, hvad har det at gøre med Huntingtons Sygdom?

Selv om vi ved, at det er den arvelige HS-mutation, der forårsager sygdommen, forstår vi ikke fuldt ud hvordan mutationen udøver sine skadelige virkninger. Forskerne er travlt beskæftiget med at følge op på en række idéer, for at finde vejen til behandling af HS. En ting, der står klart er, at synapserne meget tidligt holder op med at fungere korrekt hos HS-patienter - længe før symptomerne opstår. Dette gør * synaptisk dysfunktion * til et tiltrækkende lægemiddelmål for HS, for kan man sætte ind i denne fase vil man i teorien kunne hæmme eller stoppe tabet af hjerneceller før det begynder.

Ny viden om Huntingtons Sygdom og synapser

I en undersøgelse offentliggjort af Dr. Flaviano Giorgini's forskergruppe ved University of Leicester i England, omprogrammerede forskerne bananfluer til at bære Huntington-mutationen, og derefter tog de et nærmere blik på fluelarvernes synapser.

De fandt, at HS-mutationen gav problemer i larvernes synapser ved at gøre de synaptiske vesikler mindre, altså de "bobler", der er ansvarlige for at levere neurotransmittere. Den lille vesikelstørrelse hindrede overførslen af meddelelser over synapsen.

Forskerne så ikke kun problemer med at overføre beskeder i synapserne, men de så også ændringer i lavernes kravle-adfærd. Jep, den er god nok - larve-kravle-adfærd. Forskere ved, at disse små væsener bruger en bestemt tid på at kravle i en lige linje og en bestemt tid på at vende rundt. Ændringer i kravle-mønstrene som dem, der blev observeret, er typiske for neurodegeneration (tab af nerveceller) hos bananfluer.

Hvad mon der foregår siden HS-mutationen medfører, at vesiklerne mindskes, besked-overførslen hæmmes og en mærkelig kravle-adfærd udvikles hos larverne?

I dette forsøg valgte forskerne at se på et protein ved navn **Rab11**. Der var flere grunde til dette. For det første er Rab11 kendt for at deltage i opbygningen af vesikler. For det andet forstyrrer protein-produktet af HS-genet - det mutante huntingtin-protein - Rab11's evne til at udføre sin funktion i cellerne. Faktisk har Leicester-teamet tidligere fundet, at indførsel af ekstra Rab11 i HS-bananfluer har hjulpet med at bekæmpe neurodegeneration.



HS-mutationen forårsagede problemer ved at mindske de synaptiske vesikler, de "bobler", der leverer neurotransmittere



Denne gang undersøgte de simpelthen, om Rab11 kunne være forbindelsen imellem det

mutante huntingtinprotein og de små vesikler og den synaptiske dysfunktion i larverne. For at besvare dette spørgsmål, indførte de ekstra Rab11 i larverne med HS-mutationen for at se om det kunne løse problemet. Ikke alene medførte det ekstra Rab11, at lavernes vesikelstørrelse blev genoprettet, det forbedrede også overførslen af meddelelser og gjorde kravle-adfærden normal igen.

Så ... problem løst?

Inkarnerede HDBuzz-læsere ved kun alt for godt, at forskning i Huntingtons Sygdom ikke er så simpel! Ud over denne nye viden om Rab11's rolle i synaptisk dysfunktion, kan Rab11 også være involveret i HS på andre måder. For eksempel kræver neuroner også Rab11 for at optage brændstof i form af glukose (sukker). Mutant huntingtin menes også at påvirke denne proces.

Andre aspekter af synaptisk funktion er også kendt for at bidrage til Huntingtons Sygdom. Mutant huntingtin kan forstyrre funktionen af PDE-enzymet (phosphodiesterase), som nedbryder signalmolekylerne, der er på den anden side af synapsen. Disse PDE-enzymet er et centralt mål for HS-lægemedelforskning.

Men bananfluer og mennesker er meget forskellige! Mens forskerne har god grund til at tro, at denne forbindelse mellem Rab11 og huntingtin gælder hos mennesker, så er det dog stadig nødvendigt med en rimelig mængde forskning, før vi kan forstå præcis, hvordan alle disse faktorer spiller ind på HS i menneskelige patienter.

Det vigtige at huske om grundforskning, som denne undersøgelse, er, at det giver nye måder at se på HS-problemet på - det vil sige nye vinkler for behandling. Denne undersøgelse fortæller os, at uanset hvad det mutante huntingtin gør for at lave rav i synapserne, så er Rab11 involveret. Dette gør Rab11 til en brik i puslespillet, som forskerne kan sigte efter, når de udvikler behandlinger for HS - hvis det mutante huntingtin ødelægger funktionen af Rab11 er håbet, at der kan udvikles et lægemiddel, som kan genoprette Rab11s funktion og dermed modvirke de skadelige virkninger af den nedarvede mutation.

Forfatterne har ingen interessekonflikter. For mere information om vores offentlighedspraksis kig under FAQ...

Ordlister

Huntingtin-protein proteinet, der dannes af HS-genet

© 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/105>