

## Spiller astrocytter en stjerne rolle ved Huntingtons Sygdom?



Hjerner celler kaldet astrocytter spiller måske en mere væsentlig rolle i HS end først antaget

Skrevet af Terry Jo Bichell den 9. september 2014

Redigeret af Dr Ed Wild; Oversat af Mette Gilling Nielsen

Oprindeligt offentliggjort 29. juli 2014

---

*Vi ved, at de berømte celler kaldet neuroner er vigtige i Huntingtons Sygdom. Men hjernen har andre celletyper, der spiller 'understøttende biroller'. Ny forskning har vist, at hjerner celler kaldet astrocytter kan være problematiske ved HS, hvilket forårsager, at neuronerne bryder sammen.*

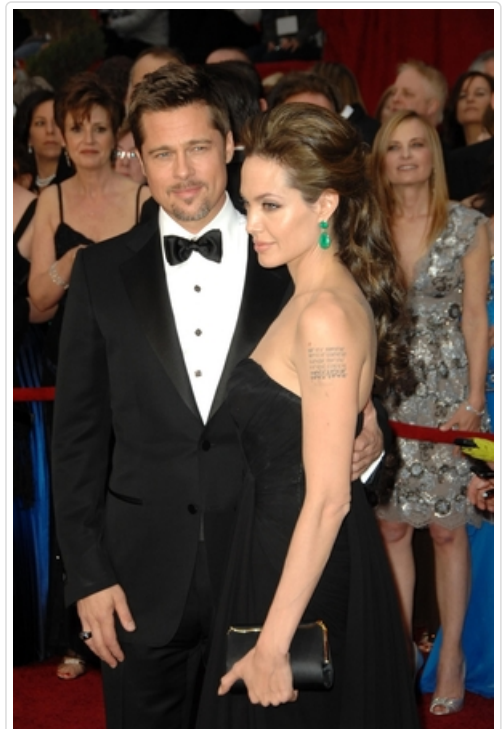
### Ikke alle hjerner celler er neuroner

Neuroner er berømte. De er stjernerne i hjerne-showet og får al opmærksomheden. Neuroner er kendte for at sende og modtage elektriske signaler til hinanden, og de får al æren for at danne erindringer og tanker. Men som alle filmstjerner ved, ville det ikke være muligt at opnå en 'Academy Award', hvis ikke det var for alle dem, der arbejder 'bag kulisserne' med kostumer, makeup og at lave kulisser for eksempel.

De typer celler, der spiller biroller i hjernen kaldes **glia**-celler. Da gliaceller ikke udfører smarte, elektriske tricks er de ikke i centrum på scenen, men de er den lim, der sørger for, at hele hjernen fungerer korrekt. Faktisk betyder ordet 'glia' rent faktisk lim. Den mest almindelige form for gliaceller er **astrocytter**, som betyder 'stjerne'-celler. De kaldes astrocytter, fordi de har en stjerne-lignende form. Men selvom astrocytter er meget vigtige for hele showet bag kulisserne, så står det stadig ikke klart, hvad det egentlig er, de gør for at holde det hele ordentligt kørende, især i forbindelse med Huntingtons Sygdom.

### Huntingtons Sygdom og striatum

Huntingtons Sygdom angriber især neuroner i et område af hjernen kaldet striatum. Det er en del af hjernen, der er vigtig for bevægelse. HS får neuroner i striatum til gradvist at sygne hen for til sidst at forsvinde. Det står stadigvæk ikke klart, hvordan HS skader neuronerne i striatum, eller hvorfor HS i særdeleshed rammer disse neuroner, men der er nogle



Neuronerne er hjernens 'filmstjerner'...men lad os ikke glemme de andre hjerner celler som for eksempel astrocytter, der

tegn, man kan forsøge at tyde i processen. Striatale neuroner med HS-mutationen opfører sig for eksempel anderledes end normale neuroner. De er nemmere at aktivere - på den elektriske måde. De er faktisk ligefrem overgearede.

udfører deres vigtige arbejde i baggrunden.

Og striatalneuroner med HS ser lidt anderledes ud end forventet - de har bittesmå klumper inden i, der kan ses under mikroskop. Mutationen, der forårsager HS, gør, at huntingtinproteinet bliver mere klistret end det normale huntingtinprotein, så det klistrer sammen i klumper, kaldet **inklusioner**, der giver de striatale neuroner et fregnet udseende under mikroskopet. Så disse neuroner opfører sig en anelse anderledes, og ser en anelse anderledes ud, selv inden de begynder at degenerere.

## At studere mikroglia i HS

En ny artikel skrevet af grupperne ledet af Dr. Sorfoniew og Dr. Khakh ved 'University of California Los Angeles', beskriver eksperimenter, som forsøges brugt til at finde ud af, hvad der sker i astrocytter ved HS. De fokuserede på astrocytter i striatum på grund af dens betydning ved HS.

Som forhistorie havde en anden gruppe vist, at hvis HS-mutationen blev udtrykt kun i astrocytter, så udvikledes der inklusioner ligesom i neuroner, selvom glia er en helt anden type celle. Hvad der var endnu mere overraskende var, at hvis HS-mutationen blev indsat i astrocytter forårsagede det degeneration af de tilstødende neuroner, der ikke bar HS-mutationen! Dette tyder på, at astrocytter er vigtige for at holde de nærliggende neuroner i live - selv sunde neuroner har brug for astrocytterne. På en eller anden måde forstyrrer HS-mutationen astrocytternes evne til at holde neuronerne sunde.

I forsøgene beskrevet i den nye artikel, anvendte Sorfoniew og Khakh to forskellige musemodeller for HS til at undersøge astrocyt-historien. I begge disse musemodeller fandt de, at HS-mutationen fik astrocytterne til nemmere at blive elektrisk aktiverede. Astrocytterne blev i virkeligheden helt elektriske, men kun i striatum - ikke i andre dele af hjernen. Det er vigtigt for historien, fordi det viser, at astrocytterne blev påvirket af HS-mutationen inden de forårsagede neuronernes død.

## Astrocytter suger kalium væk med Kir4.1

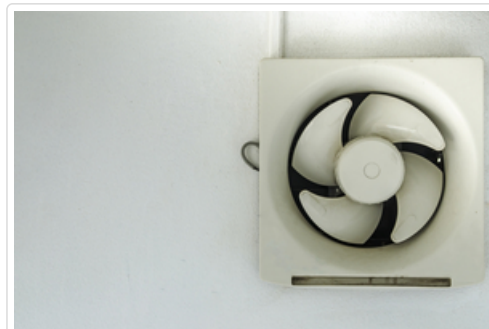
Elektriske filmstjerner kan være meget godt, men ustyrlig elektricitet i hjernen er ikke så godt. For meget elektricitet i hjernen kan faktisk medføre at neuronerne "brænder ud" og dør. Én ting, der gør neuroner elektriske er for meget kalium. Ekstra kalium skal fjernes mellem neuronerne - fuldkommen som røg i en overfyldt bar - ellers bliver neuronerne for elektriske.

Astrocytter til undsætning! Astrocytter har et særligt "kanal"-protein, lidt ligesom en røgsuger, der suger kalium ud af mellemrummet mellem cellerne. Denne kanal har det iørefaldende kunstnernavn **Kir4.1**. Astrocytter med HS-mutationen har **mindre** Kir4.1 end forventet. Det betyder, at de ikke kan fjerne den ekstra kalium, der kommer mellem cellerne. Det er fuldstændig ligesom hvis neuronerne festede i et røgfylde lokale, og blæseren var brudt ned,

hvilket ville gøre neuronerne gradvist mere og mere syge.

## Fyld Kir4.1 op

Forskerne spekulerede på, hvad der ville ske, hvis de puttede mere Kir4.1 ind i astrocytterne i striatum. Ville det fjerne overskydende kalium og hjælpe neuronerne med at forblive raske? De fandt en måde at putte Kir4.1 ind i astrocytterne i levende mus på. Ikke i neuronerne - kun astrocytterne. Som forventet blev røgsugerfunktionen restaureret tilbage til normal, og den ekstra kalium blev fjernet så neuronerne i disse mus kunne slappe af og holde op med at være så elektriske.



Astrocyt-proteinet Kir4.1 fungerer ligesom en røgsuger, der fjerner overskydende kalium rundt om neuronerne, så de ikke bliver for elektriske.

Disse cellulære ændringer var meget lovende, men hvad med hele dyret? Det er vigtigt at finde ud af, om behandlingen af astrocytterne alene rent faktisk ville hjælpe HS-musene til at blive sundere og leve længere. Efter at have puttet ekstra Kir4.1 ind i astrocytterne virkede musene ikke væsentligt sundere, når man testede deres bevægelser og smidighed, men de havde et mere normalt gangmønster. Så behandlingen af astrocytterne, de “understøttende spillere”, forbedrede på en eller anden måde en af bevægelsessymptomerne.

Vigtigst er det dog, at behandlede mus levede længere. En hel del længere. Så selvom deres bevægelsessymptomer ikke blev væsentligt forbedrede, hjalp behandlingen af astrocytterne HS-musene til at leve længere.

## En stjerne-rolle for astrocytter i HS?

Dette eksperiment er virkelig interessant, fordi det viser, at astrocytter kan spille en mere væsentlig rolle i HS end tidligere antaget. Måske peger behandlinger, der kun fokuserer på neuroner, kameraet i den forkerte retning.

Der er stadigvæk en masse løse ender i fortællingen, så der forventes en opfølgende historie. Denne undersøgelse forklarer ikke, **hvordan** mutationen i HS-genet forårsager problemer i astrocytter, eller hvordan det reducerer Kir4.1. Den forklarer heller ikke, hvordan Kir4.1-behandlingen hjalp musene til at leve længere til trods for, at den ikke forbedrede de fleste af bevægelsessymptomerne. Til denne undersøgelse blev anvendt mus med meget ekstreme HS-mutationer, så måske opfører disse mutationer sig ikke som de menneskelige mutationer. Men det som dette studie har gjort er at ændre historien og bringe de understøttende aktører i rampelyset. Det har givet astrocytterne en stjerne-rolle. Næste del af historien bliver interessant.

---

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

---

## Ordlister

**Mikroglia** hjernens immunceller

---

© 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](http://hdbuzz.net)

Dannet 23. juli 2017 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/170>