

At omdanne hudceller til hjerneceller: et gennembrud for forskningen i Huntingtons Sygdom?



Forskere kan nu omdanne menneskelige hudceller til fungerende hjerneceller som dem, der er mest påvirkede ved HS.

Skrevet af Lakshini Mendis den 14. januar 2015

Redigeret af Dr Ed Wild; Oversat af Rasmus Siersbæk

Oprindelig offentliggjort 27. november 2014

Forskere kan nu omdanne hudceller fra mennesker til fungerende celler, der ligner 'medium spiny neuroner', som er den type hjerneceller, der er mest påvirket tidligt i Huntingtons Sygdom. Vi er stadig langt fra at være i stand til at erstatte de hjerneceller, der går til grunde ved HS, men denne forskning er et vigtigt skridt på vejen og et stærkt redskab til at studere HS.

Medium spiny hvad?

Medium spiny neuroner er en type hjerneceller, der er påvirket tidligt i Huntingtons Sygdom. De udgør omkring 96% af **striatum**, der er et hjerneområde, der spiller en væsentlig rolle for styring af kroppens bevægelser. Hele dette hjerneområde er påvirket tidligt under udviklingen af HS. Det er et mål for mange forskere at prøve at erstatte de celler, der tabes i HS.

Så hvordan laver man nye neuroner (hjerneceller)?

I 2006 fandt japanske forskere en måde, hvorpå 'instruktionerne' som en celle følger kan ændres, så den ændrer sin celletype. Før dette troede man, at når en celle havde forpligtet sig til at være en neuron eller en lever- eller hudcelle, kunne denne beslutning ikke ændres. Men i 2006 blev det muligt at omdanne voksne hudceller til **stamceller**, der efterfølgende kan blive lokket til at blive enhver celletype.

Senere fandt en gruppe ved Stanford Universitet i USA en måde at springe stamcelle-trinnet over på og omdannede hudceller direkte til neuroner. Det er fantastisk, men der er mange forskellige slags neuroner og forskere i Huntingtons Sygdom ville elske at kunne lave 'medium spiny neuroner'.



At overbevise celler om at ændre sig fra én type til en anden kræver detaljerede kemiske opskrifter, der skal følges nøje.

Nu har et hold forskere ledet af Andrew Yoo ved *Washington University School of Medicine* i St Louis gjort lige præcis dette ved at omprogrammere hudceller fra mennesker. Dette arbejde blev for nyligt publiceret i det passende navngivne tidsskrift 'Neuron'.2014.10.016).

Den normale tilgang til denne type omprogrammering er at dyppe cellerne i en suppe af kemikalier kaldet **transkriptionsfaktorer**. Disse fortæller celler, hvilke gener de skal tænde og slukke, og overtaler dem derved i sidste ende til at omdanne sig til en anden celletype.

Yoos 'hemmelige ingrediens' var at tilføje to mikromolekyler af RNA, en kemisk fætter til DNA, sammen med transkriptionsfaktorerne.

Det ser ud til, at dette **microRNA** var i stand til at åbne tæt-pakkede dele af DNA, og derved tillod transkriptionsfaktorerne at nå dele af den genetiske kode, som en hudcelle normalt ikke ville bruge. Dette microRNA fungerede som en donkraft, der tillader adgang til det område, der har brug for opmærksomhed.

Det var nok til at få cellerne til at begynde at ligne og opføre sig som 'medium spiny neuroner'. De transplanterede dernæst cellerne ind i musehjerner, og seks måneder senere opførte disse omprogrammerede neuroner sig på samme måde som normale 'medium spiny neuroner'. De var endda begyndt at vokse ud og gro ind i andre områder af hjernens kontrolcenter for bevægelse.



Denne nye måde at gro 'medium spiny neuroner' fra HS patienter på vil hjælpe os til at forstå, hvorfor disse neuroner er så sårable i HS. De kan også bruges til at teste nye lægemidler.



Er dette en behandling for HS?

Hvor spændende det end lyder, er denne forskning ikke engang begyndt at kigge direkte på problemet med Huntingtons Sygdom endnu. Musene, der modtog de omprogrammerede celler, var bare almindelige raske mus, ikke HS modelmus.

Som det næste skal forskerne undersøge, om disse omprogrammerede neuroner fungerer lige så godt i HS-mus, og om de har nogen effekt på symptomerne i disse dyr. Derudover vil det kræve yderligere et kæmpe stort stykke arbejde, at overføre disse metoder til HS-patienter.

At transplantere nye celler for at erstatte dem, der er gået tabt under en sygdom, kendes som **celleerstatningsterapi**. Det seje ved at være i stand til at bruge en patients egne celler til terapi er, at kroppens immunsystem ikke afviser cellerne efter transplantationen, som den ellers ville gøre med celler fra en anden person.

Men siden mutationen, der forårsager HS, findes i alle kroppens celler, inklusiv vores hudceller, vil enhver 'medium spiny neuron', der er lavet fra en patients hud imidlertid også bære mutationen. Hvad vi virkelig gerne vil have er en kilde af raske celler, der ikke bærer HS-mutationen.

Så før disse teknikker kan føre til celleerstatningsterapi, skal vi først finde ud af, hvordan HS

mutationen kan fjernes fra cellerne. Nye teknologier med navne som 'genome editing', 'zinc fingers' og ['Crispr'](/149) vil måske være i stand til at gøre dette i fremtiden, men de bliver stadig finjusteret til dette brug. Det vil tage mange år med grundig forskning før disse metoder er klar til at blive testet i mennesker.

Hvor vigtige 'medium spiny neuroner' end er, så er de heller ikke de eneste hjerneceller, der er involveret i Huntingtons Sygdom. Ideelt set ville vi gerne erstatte alle de tabte eller defekte celletyper, hvor hver enkelt har behov for sin egen opskrift og detaljerede studier, efterfulgt af endnu mere forskning for at få de forskellige celler til at arbejde sammen.



Den hemmelige ingrediens, microRNA, virkede som en donkraft, der åbnede DNA'et, og derved tillod adgang til dele af den genetiske kode, som hudceller normalt ikke bruger.

Hvad med nu?

Vejen til behandling her er lang, men flere forskningsgrupper, der arbejder på disse vigtige metoder, er allerede igang.

Hvad der også er godt er, at det her beskrevne studie i Andrew Yoos gruppe vil kunne bruges øjeblikkeligt af forskere, der arbejder med Huntingtons Sygdom. Denne nye måde at gro 'medium spiny neuroner' fra HS patienter på vil hjælpe os til at forstå, hvorfor disse neuroner er så sårbare i HS. De kan også bruges til at afprøve nye lægemidler for HS med det samme, hvilket kan hjælpe os med at udvikle de bedste lægemidler til afprøvning i mennesker.

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

Ordliste

Stamceller celler, der kan dele sig og blive til andre typer celler

Neuron Hjernecelle, der opbevarer og videresender information.

Terapi behandlinger

Effekt et mål for om en behandling virker eller ej

RNA det molekyle, der ligner DNA, som fungerer som 'budbringer'-molekyle i cellerne, når de laver arbejdskopier af generne til proteinproduktionen

© 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 2. juli 2017 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/183>