

Et hjælpesystem, der fejler - gliaceller bidrager til HS-symptomer

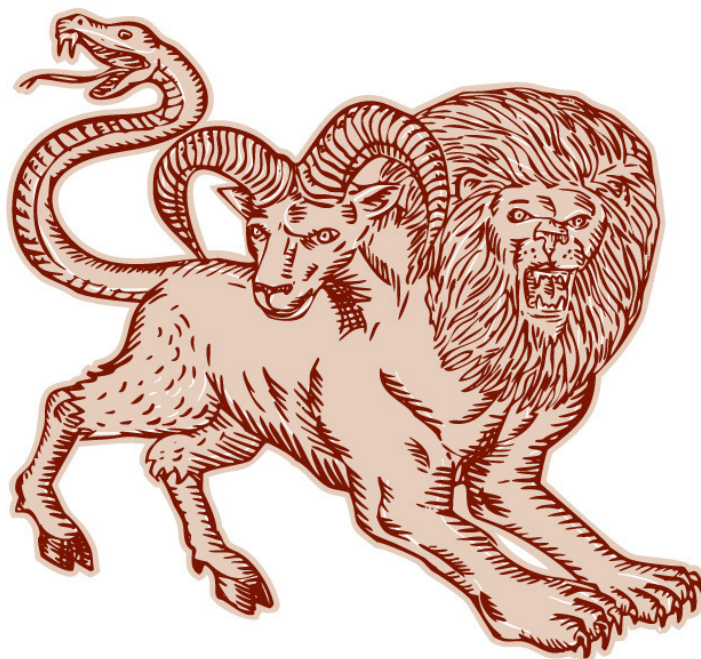
Et elegant nyt studie hjælper med at fastslå hvor meget de hjerneceller, der kaldes glia, betyder for HS-symptomerne.

Skrevet af Dr Jackie Johnson 15. august 2016 Redigeret af Dr Jeff Carroll
Oversat af Cecilie Wennemoes Willert Oprindelig offentliggjort 2. august 2016

Ny forskning peger på vigtigheden af den type hjerneceller, der kaldes gliaceller, for udviklingen af HS-symptomer. I studiet fik almindelige mus sprøjtet gliaceller, der bar det muterede Huntingtin-gen, ind i hjernen, hvorefter musene udviklede symptomer, der ligner dem man ser ved HS. Interessant nok viste det sig, at gliacellerne kunne påvirke symptomerne i begge retninger – en mild reduktion i sygdomssymptomer blev nemlig observeret, når HS-mus blev behandlet med normale gliaceller.

Det handler ikke kun om neuronerne

Neuroner er celler i vores hjerne, som sender elektriske signaler rundt i hele vores krop og gør os i stand til at gøre alle de vidunderlige ting, vi kan, inklusiv at læse – som du gør netop nu. Men neuronerne udfører ikke denne bedrift alene. Andre celler støtter og hjælper neuronerne med at fungere korrekt. Familien af *gliaceller* er en cellegruppe, som er afgørende for neuronernes funktion.



Forskere kalder dyr, der indeholder celler fra mere end én art, for en kimær, efter en

Gliaceller yder strukturel støtte til neuroner, bringer dem næringsstoffer og kan bekæmpe infektioner. Neuronerne er altså afhængige af gliacellerne, og det giver derfor god mening, at gliacellerne også kunne spille en rolle i hjernesygdomme som HS, som resulterer i tidlig død af neuroner. Et nyligt afsluttet forskningsstudie ledet af Dr. Steven Goldman tyder på, at gliaceller kan spille en rolle for udviklingen af HS, hvilket åbner for nye mulige ideer til behandlinger.

Kimære glia

Humane gliaceller er mere komplekse end dem, som findes i mus. Dr. Goldmans gruppe drog fordel af dette i laboratoriet og sprøjtede humane gliaceller ind i nyfødte mus, hvor immunsystemet var blevet nedreguleret. De mere komplekse humane celler udkonkurrerede musenes egne celler og blev derved den dominerede type gliaceller i det voksne dyr.

Dette forsøg resulterede i udviklingen af hvad forskerne kalder en *kimær*, hvilket er et dyr bestående af celler fra to forskellige arter (i dette tilfælde fra mus og menneske).

Forskerne drog fordel af de humane gliacellers vedholdenhed og manipulerede dem til at udtrykke mutant Huntingtin, hvorefter de transplanterede dem ind i nyfødte mus. De humane gliaceller erstattede næsten alle musens egne gliaceller. Dette laborietrick giver forskerne mulighed for at undersøge virkningen af hver enkelte cellype i isolation, selvom det, så vidt vi ved, nok ikke ville virke i en fuldt udviklet menneskehjerne.

Mus injiceret med mutante gliaceller udviklede nogle af de kendte HS-symptomer, herunder svækket koordination, hvilket sås ved benyttelse af rotarod-testen. Rotarod'en er basalt set en muse-version af en stammerulnings-konkurrence. Mus injiceret med mutante gliaceller faldt altså ned fra den roterende cylinder i rotarod-testen før de ubehandlede mus, hvilket tyder på, at de havde mindre styr på deres koordination.

»Forskerne drog fordel af de humane gliacellers vedholdenhed og manipulerede dem til at udtrykke mutant Huntingtin, hvorefter de transplanterede dem ind i nyfødte mus. De humane gliaceller erstattede næsten alle musens egne gliaceller.«

Goldmans gruppe var interesseret i at forstå, hvordan gliaceller svækkede de nærliggende neuroners funktion. De fandt ud af, at HS-gliacellerne øgede neuronernes exciterbarhed, hvilket betød, at neuronerne blev mere tilbøjelige til at sende beskeder til hinanden (blev for aktive). Ligesom når en computers kredsløb bliver overbelastet og computeren går ned, kan over-exciterbare neuroner forårsage noget af et "nervesammenbrud".

Summa summarum – når muterede gliaceller blev transplanteret ind i nyfødte mus medførte det, at musene begyndte at vise visse HS-lignende symptomer, også selvom musenes neuroner ikke selv var bærere af det mutante HS-gen. Dette viser netop hvor vigtige

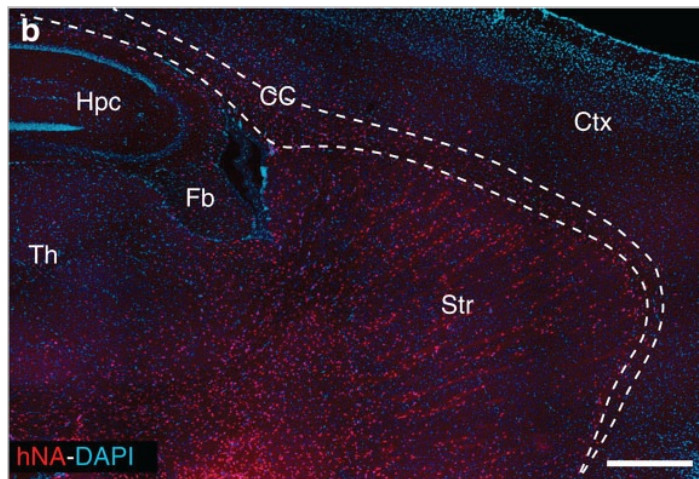
gliaceller er for neuronernes sundhed.

Hvad med den anden vej rundt?

Forskerne spurgte så: hvis usunde gliaceller kan forårsage sygdomssymptomer hos raske mus, kan raske gliaceller så omvendt hjælpe mus med neuroner, der udtrykker det mutante HS-gen? Til at besvare dette spørgsmål brugte forskerne en musemodel for HS.

Musemodellen, som forskerne anvendte, har et alvorligt og hurtigt fremadskridende sygdomsforløb. I modsætning til HS-patienter, hvor de fleste har levet i årtier uden symptomer, dør disse mus inden for få måneder. Derfor er det også vigtigt at være forsigtig med hvordan disse resultater oversættes til mennesker – der jo er det eneste dyr, der i virkeligheden får HS!

Beskedne fordele for syge mus



På dette billede, taget fra det originale studie, repræsenterer de røde prikker humane gliaceller i en voksen musehjerne - teksten og linjerne indikerer forskellige hjerneregioner.

Normale humane gliaceller blev sprøjtet ind i nyfødte HS-mus, hvis immunsystem var blevet undertrykt. Nedlukning af dyrets immunsystem er vigtigt for at forhindre dens krop i at afstøde de fremmede celler, der blev sprøjtet ind i den.

Som forudset invaderede de dominerende humane gliaceller musenes hjerner og blev den dominerende type af gliaceller. De motoriske færdigheder hos HS-mus, der var blevet injiceret med raske gliaceller, blev testet ved hjælp af rotarod testen.

Når HS-musene var fire måneder gamle, kunne de mus, der havde fået humane gliaceller sprøjtet ind i hjernen, forblive på den roterende cylinder i ca. 40 sekunder, mens deres ikke-injicerede artsfæller kun kunne holde sig oppe i et par sekunder. En klar forbedring, men ingen af grupperne var i nærheden af at kunne blive lige så længe på den roterende cylinder som mus uden HS (tæt på 230 sekunder).

Foruden de milde forbedringer af de motoriske færdigheder, resulterede transplantationen med raske glia også i en let øget levetid. Som sagt har denne musemodel for HS en meget hurtig fremadskridende sygdomsudvikling og den dør allerede omkring fem måneders alderen – modsat normale mus, som lever i omkring to år. I gennemsnit levede HS-mus injiceret med humane gliaceller 12 dage længere end de ubehandlede HS-mus.

Den forbedrede overlevelsessevne er videnskabeligt ganske interessant, men næppe noget, der kan leve op til overskrifterne fra nyhedshistorierne, som forslog at: "Transplantationer med sunde gliaceller kan forhindre symptomer på Huntingtons Sygdom i mus". For virkelig at 'forhindre symptomer', ville man forvente, at HS-musene lignede raske mus, og det gjorde disse bestemt ikke.

Disse rapporter fra medierne kan være udfordrende for HS-familier. Hvis du støder på dem, så husk HDBuzz artiklen [Ti gyldne regler når du læser en videnskabelig nyhed](#).

»Arbejdet udført af Goldmans gruppe beskrevet ovenfor tyder på, at de støttende gliaceller i hjernen meget vel kunne bidrage til HS sygdomsudviklingen. Udsiftningen af gliaceller kunne derfor være en ny interessant forskningsretning. «

Andre fordele ved gliacelle-transplantationer

Selvom forbedringen af de HS-lignende symptomer efter indsprøjtningen af normale humane gliaceller ikke var dramatisk, er det klart, at gliaceller er værd at se nærmere på og få en bedre forståelse af i forbindelse med HS. Derfor undersøgte forskerne også nogle af de virkninger, som indsprøjtningen med gliaceller havde på neuronerne.

Raske gliaceller forårsagede en reduktion i exciterbarheden af neuronerne i HS-mus. Dette betyder, at neuronerne sjældnere ville udvise funktionsfejl i de behandlede mus, hvilket fører til et bedre fungerende nervesystem. Gliacellerne kunne altså hjælpe neuronerne med at slappe af og gøres deres arbejde bedre, hvormed neuronerne kunne forblive raske og funktionelle i længere tid.

Cool videnskab bekræfter betydningen af glia

Arbejdet udført af Goldmans gruppe beskrevet ovenfor tyder på, at de støttende gliaceller i hjernen meget vel kunne bidrage til sygdomsudviklingen ved HS. Udsiftningen af gliaceller kunne derfor være en ny og interessant forskningsretning.

Men forbedringen af HS-symptomer hos mus, som blev behandlet med raske gliaceller, var kun begrænset og bør undersøges i andre dyremodeller med et langsommere fremadskridende sygdomsforløb, før vi overvejer at prøve det af i mennesker. Desuden er dette en undersøgelse af hvordan raske, humane celler invaderer hjerner på nyfødte mus

med en alvorlig HS-mutation. Det står ikke klart, hvorvidt denne type behandling ville kunne bruges på mennesker – dette ville formentlig kræve mere arbejde i større dyremodeller, før vi overvejer en sådan anvendelse.

Samlet set har disse resultater vist, at gliaceller spiller en langt mere interessant rolle i HS end forskerne tidligere har antaget, og at gliaceller er værd at undersøge yderligere, for at forstå hvordan de bidrager til sygdommen.

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

© HDBuzz 2011-2020. 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 6. november 2020 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/223>

Noget af teksten på denne side er endnu ikke blevet oversat. Det vises derfor nedenfor på originalsproget. Vi arbejder på at oversætte alt materiale så hurtigt som muligt.