

## Benmärgstransplantation vid Huntingtons sjukdom



Benmärgstransplantation skyddar HS-möss från vissa symptom, immunförsvaret kan vara ett viktigt mål för behandlingar

Av Dr Tony Hannan på 4 januari 2012

Redigerad av Dr Jeff Carroll ; Översatt av Dr Jimmy Sundblom

---

*Finns det samband mellan kroppens immunförsvår och Huntingtons sjukdom? En ny studie tyder på att hjärnan vid HS kan påverkas genom att man rättar till förändringar i immunförsvaret.*

### Huntingtons sjukdom - en hjärnsjukdom

När man först studerade hjärnor från människor som dött i Huntingtons sjukdom, var det tydligaste fyndet att många celler i en del av hjärnan kallad striatum hade dött i sjukdomsprocessen. Det såg närmast ut som om det var hål i hjärnan där striatum borde ha varit.

I många vetenskapliga fält, gör tidiga resultat ett stort intryck på efterföljande forskare, och uppmuntrar dem att 'titta i strålkastarljuset' snarare än i mörka skrymslen och vrår som ännu inte utforskats. Mycket av forskningen på Huntingtons sjukdom har fokuserat på vad som är fel i striatum, men kan det visa oss hela sanningen?

Ju mer vi ser oss omkring, desto tydligare blir det att HS inte bara drabbar striatum, eller för den delen de basala ganglierna (den större hjärnstruktur där striatum ingår), utan att den påverkar andra delar av hjärnan som hjärnbarken (vilket kan spela stor roll för de intellektuella och känslomässiga symptomen).

De senaste åren har det dessutom tydligt visat sig att den sjukdomsorsakande processen vid HS inte bara drabbar hjärnan - den kan också påverka andra organ och kroppens immunförsvår.



Benmärgen utgörs av celler som finns i mitten på ben, och har en avgörande roll i immunförsvarets funktion.

### Immunförsvaret och HS

Varenda liten cell i vår kropp innehåller HS-genen, och hos personer med en expanderad gen så kan också det felaktiga huntingtin-äggviteämnet återfinnas i alla celler.

Den senaste upptäckten inom det här fältet publicerades nyligen av Wanda Kwan, Paul Muchowski och deras kolleger i Journal of Neuroscience.

Muchowski och hans grupp följde upp färskare bevis för att immunförsvaret inte fungerar som det ska vid HS. Immunförsvaret är avgörande för vår förmåga att bekämpa infektioner.

Tidigare har forskare trott att hjärnan utgör en helt egen del av immunförsvaret, att den är helt isolerad från resten av kroppens immunförsvaret. Nyligen har man börjat inse att det centrala nervsystemet (där hjärnan förstås utgör 'huvudparten') och immunförsvaret har ett komplext förhållande. Hjärnan och immunförsvaret har en tvåvägskommunikation - immunförsvaret i kroppen kan förändra hjärnan, och förändringar i hjärnan kan speglas i immunförsvaret.

En tidigare studie, gjord av bland andra Maria Björkqvist och Sarah Tabrizi, vilka båda är medförfattare till den aktuella studien, undersökte blodprover från HS-mutationsbärare och symptomatiska HS-patienter med avseende på ämnen som reglerar immunförsvaret. Där kunde man visa att specifika molekyler uppvisar tidiga förändringar i HS-patienter jämfört med friska frivilliga försökspersoner utan mutationen.

Liksom i princip alla andra förändringar som återfunnits hos HS-patienter så är dessa molekyler också påverkade i blodet hos möss med HS. Alltså kan vi testa immunförsvarets roll i HS experimentellt genom djurförsök.

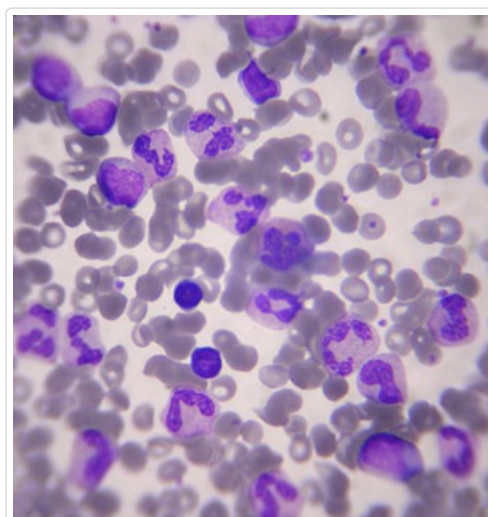
Våra läsare kanske minns en annan studie från Muchowskis grupp som visade att ett läkemedel vid namnet JM6 kunde påverka symptomen hos möss med HS, trots att det inte kunde transporteras in i hjärnan alls. JM6 verkar delvis genom immunförsvaret.

## Benmärgstransplantation

Efter att det var klarlagt att man kunde påverka HS-mössens hjärnor genom immunförsvaret, så utförde Muchowskis grupp ett smart experiment. De genomförde benmärgstransplantationer på HS-mössen, och ersatte på så vis mössens egen benmärg med benmärg från friska möss utan HS-genmutationen.

Benmärgen är central för tillverkningen av nya celler till immunförsvaret, och därför så skulle detta experiment testa hur stor roll immunförsvaret spelar i HS.

Benmärgstransplantationer utförs regelmässigt på människor, till exempel på patienter som fått sin egen benmärg utslagen av kemoterapi.



Vita blodkroppar har i uppdrag att försvara kroppen från invaderande bakterier och virus.

## Funkade det?

Resultaten var väldigt intressanta. Mössen med HS som hade transplanterats med benmärg från friska möss uppvisade subtila, men signifikanta, förbättringar av de rörelsesymptom som mössen drabbas av.

Bevis för att transplantationen hade påverkat mössens hjärnor direkt fick man genom att analysera synapserna, de biljoner kopplingar som finns mellan våra miljarder nervceller i hjärnan, och som sköter kommunikationen dem emellan. När nervceller är sjuka eller döende, så börjar de förlora synapser, vilket leder till problem i kommunikationerna med andra celler.

Benmärgstransplantation ökade antalet synapser i hjärnan, vilket tyder på att förändringen av immunförsvaret direkt påverkade hjärnan. Det är väldigt intressant, för det visar att även behandlingar som inte ges direkt till centrala nervsystemet kan ha effekt inne i själva hjärnan.

Slutligen så visade det sig också att vissa av molekylerna i blodet som är påverkade i HS-patienter och möss återgick till normala nivåer efter benmärgstransplantation. Det tyder på att immunförsvaret åtminstone till viss del återställts till normala nivåer.

I diskussionen påpekar författarna att effekten av benmärgstransplantation inte gällde full återhämtning, utan snarare var 'sjukdomsmodulerande'. Det är inte överraskande, eftersom hjärnorna hos dessa möss fortsatte uttrycka genmutationen och alltså fortfarande drabbades av de skadliga effekterna av huntingtin-aggviteämnet.

Trots det, så ger den här viktiga studien oss ytterligare bevis för att immunförsvaret är påverkat hos HS-patienter och att vi kanske kan uppnå positiva effekter hos patienter genom behandlingar som rättar till funktionen hos immunförsvaret.

Den ger oss också uppslag för vidare forskning inom de sjukdomsorsakande processerna vid HS, och pekar därtill ut potentiella kliniska studier som kan genomföras. Eventuellt är det så att vi måste angripa både hjärnan och kroppen, inklusive immunförsvaret, om vi ska kunna utveckla framgångsrika behandlingar mot Huntingtons sjukdom.

---

*Dr Ed Wild arbetar med Sarah Tabrizi och Maria Björkqvist, vilka nämns i artikeln. Dr Wild har inte deltagit i skrivandet eller redigeringen av denna artikel. För mer information om vår informationspolicy se våra FAQ*

---

© HDBuzz 2011-2017. Innehållet på HDBuzz är fritt att dela, under en licens Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz är inte en källa för medicinska råd. Mer information tillgänglig från [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Skapad 4 juli 2017 — Nedladdad från <https://sv.hdbuzz.net/067>