

En stjärnroll för astrocyter i Huntingtons sjukdom?

Hjärnceller som kallas astrocyter kan spela en större roll i Huntingtons sjukdom än vad man tidigare trott

Av Terry Jo Bichell 2 augusti 2014 Redigerad av Dr Ed Wild Översatt av Erika Timewell
Först publicerad den 29 juli 2014

Vi vet att dom kända cellerna som kallas neuroner är viktiga i Huntingtons sjukdom. Men hjärnan har andra celltyper som spelar "stöddroller". Ny forskning har visat att hjärncellerna som kallas astrocyter kanske inte uppför sig i HS och som en följd av det tillåts neuronerna att inte fungera som dom skall.

Inte alla hjärnceller är neuroner

Neuroner är kända. Dom är hjärnans show-stjärnor och får all uppmärksamhet. Neuroner är kända för att skicka och ta emot elektriska signaler till varandra och får all kredit för att skapa minnen och tankar. Men som alla filmstjärnor vet, det är inte möjligt att vinna priser utan ett stort antal medhjälpare bakom scenen, sminköser, kostymarbetare och många andra scenarbetare.



Neuroner är hjärnans "filmstjärnor" men vi får inte glömma bort dom andra hjärncellerna, som astrocyter, dom har ett viktigt jobb i bakgrunden

Den typ av celler som spelar medspelare i hjärnan kallas **glia**. Glia gör inga fantastiska elektriska trick, dom står inte längst fram på scenen men dom är klistret som ser till att hjärnan jobbar ordentligt. Det är faktiskt så att ordet "glia" betyder klister. Den vanligaste sorten glia är **astrocyter** det betyder "stjärn" cell. Dom har fått det namnet eftersom dom har en stjärnliknande form. Trots att astrocyterna är så viktiga för hela uppsättningen bakom scenen är det inte helt klarlagt vad dom faktiskt gör för att få saker att ske på rätt sätt, speciellt inte i Huntingtons sjukdom.

Huntingtons sjukdom och striatum

Huntingtons sjukdom attackerar framför allt neuronerna i ett område av hjärnan som kallas striatum. Det är en del av hjärnan som är viktig för rörelse. HS får dessa neuroner att gradvis förtvina för att sedan försvinna. Det är inte ännu klarlagt hur HS skadar dessa neuroner i striatum eller varför just dessa väljs i HS men det finns några tecken på problemen i förväg. Till exempel, neuronerna i striatum hos HS uppför sig annorlunda mot normala neuroner, dom är mer upphetsade på en sorts elektrisk väg, regelrätt nervösa faktiskt.

Striatum neuroner med HS ser lite annorlunda ut än väntat - dom har som små klickar i sig som kan ses med mikroskop. Genmutationen som orsakar HS skapar ett protein som är klibbigare än de normala Huntingtin proteinet så det klumpar ihop sig i små klickar som kallas **inclusions**, det ger striatum neuronerna ett lite "fräknigt" utseende under mikroskopet. Så dessa neuron agerar lite annorlunda och ser lite annorlunda ut även innan de börjar urarta.

Studera mikroglia i HS

En ny presentation, producerat av ett team bestående av Drs Sorfoniew och Khakh på University of California Los Angeles, beskriver experiment som försöker reda ut vad HS gör i astrocyterna separat från de medföljande neuronerna. Dom fokuserade på astrocyter i striatum på grund av deras kända roll i HS.

En annan grupp har visat att genom att sätta in HS mutationen bara i astrocyter gjorde så att dom utvecklade inclusions precis som neuronerna gör trots att glia är helt olika typer av celler. Även mer förvånande är att när man satte in HS mutationen i astrocyterna urartade grann-neuron utan HS mutationen! Detta tyder på att astrocyterna gör någonting väldigt viktigt som håller grann-neuronerna vid liv även friska neuron. På något vis ingriper HS mutationen med astrocyternas förmåga att hålla neuronerna friska.

I den nya presentationen använde Sorfoniew och Khakh två olika mus-modeller av HS för att undersöka astrocyt historien. I båda modellerna fann dom att HS mutationen gjorde så att astrocyterna blev mer aktiva, elektroniskt. Astrocyterna blev väldigt upphetsade men bara i striatum inte i någon annan del av hjärnan. Detta var viktigt för handlingen eftersom det visade att astrocyter påverkades av HS mutationen innan de orsakade neuronernas död.

Astrocyter suger upp kalium med Kir4.1

Upphetsning kan vara bra hos filmstjärnor men inte så bra i hjärnan. För mycket upphetsning kan faktiskt skapa en sorts utbrändhet hos neuronerna som i sin tur kan leda till neurondöd. En sak som gör neuronerna upphetsade är för mycket fritt kalium. Extra kalium behöver tas bort från mellan neuronerna annars blir dom för upphetsade.



Astrocyten protein Kir4.1 fungerar som en utsugsfläkt, tar bort överflödigt kalium från runt

neuronerna och hjälper dem förebyggande så att dom inte blir så upphetsade

Astrocyter som räddare! Astrocyter har en speciell "kanal"protein, lite som en utsugsfläkt som suger kalium ut ur utrymmet mellan cellerna. Denna kanal har det medryckande namnet **Kir4.1**.

Astrocyter med HS mutationen har **mindre** KIR4.1 än förväntat. Det betyder att dom inte kan ta bort extra kalium från utrymmet mellan cellerna. Det är som om neuronerna festar i ett rökigt rum med en trasig fläkt vilket gör att neuronerna blir klibbigare och klibbigare.

Fyll på med Kir4.1

Forskarna undrade vad som skulle hända om dom fyllde på med mer Kir4.1 in i astrocyterna i striatum. Skulle det ta bort överskottet av kalium och hjälpa neuronerna att hålla sig friska?

Forskarna kom på ett sätt att få in Kir4.1 in i astrocyterna på levande möss, inte in i neuronerna men in i astrocyterna. Mycket riktigt, fläktens funktion återställdes och den extra mängd kalium som fanns försvann vilket tillät mössen att lugna ner sig och inte vara så upphetsade.

Dessa cellförändringar verkar lovande men vad hände med hela djuret? Det är viktigt att veta om behandling av bara astrocyterna faktiskt hjälper HS mössen att vara friska och att leva längre. Efter mössen fått extra Kir4.1 i astrocyterna verkade dom inte speciellt friskare i test av deras rörelse och rörlighet men dom hade ett mer normalt rörelsesätt. Så genom att behandla astrocyter, "medspelarna", kunde man på något sätt förbättra ett av rörelsesymptomen.

Viktigare ändå, de behandlade mössen levde längre, ganska mycket längre. Så även om deras rörelsemönster inte förbättrades så mycket så hjälpte man HS-mössen att leva längre genom att behandla astrocyterna

En stjärnroll för astrocyterna inom HS

Detta experiment var verkligen intressant för det visade att astrocyterna möjligtvis har mer av en stjärnroll än vad man tidigare trott. Kanske är det så att behandlingar som bara är fokuserade mot neuroner riktar sin kamera åt fel håll.

Det finns många lösa trådar i denna historia så en uppföljning är förväntad. Den här studien förklarade inte **hur** HS genmutationen orsakade problem i astrocyterna eller hur det reducerade Kir4.1. Det förklarade inte heller hur Kir4:1 behandlingen hjälpte mössen leva längre trots att det inte blev någon förbättring av de flesta av deras rörelsesymptom. Den här studien använde möss med extrem HS som kanske inte gör samma saker som en mänsklig genmutation gör. Men vad studien gjorde var att ändra handlingen och lyfta fram medspelarna i framkant. Den flyttade astrocyter in i stjärnroller. Nästa avsnitt kommer att bli väldigt intressant.

Författarna har inga intressekonflikter att uppge. [För mer information om vår informationspolicy se våra FAQ](#)

© HDBuzz 2011-2018. 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

Skapad 18 juli 2018 — Nedladdad från <https://sv.hdbuzz.net/170>

Några texter på denna sida har ännu inte översatts. Texten visas nedan på dess original språk. Vi arbetar med att översätta allt innehåll så snart som möjligt.