

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

Een hoofdrol voor astrocyten bij de ziekte van Huntington?



Bepaalde hersencellen, astrocyten genoemd, zouden een grotere rol spelen dan eerder gedacht bij de ZvH.

Geschreven door Terry Jo Bichell op 16 januari 2015

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Gerda De Coster

Origineel gepubliceerd op 29 juli 2014

We weten dat de fameuze cellen die neuronen worden genoemd, belangrijk zijn bij de ziekte van Huntington (ZvH). Maar de hersenen hebben andere celtypes in ondersteunende rollen. Nieuw onderzoek heeft aangetoond dat hersencellen die astrocyten worden genoemd, zich kunnen misdragen bij de ZvH waardoor neuronen slecht gaan functioneren.

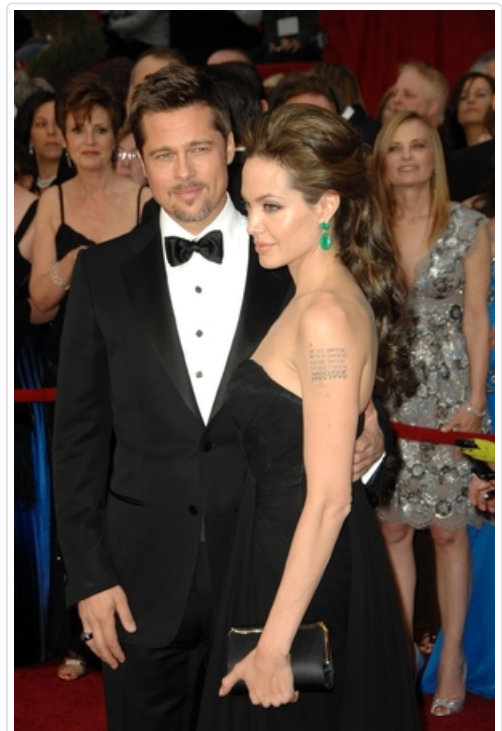
Niet alle hersencellen zijn neuronen

Neuronen zijn beroemd. Zij zijn de sterren van de hersenen en krijgen alle aandacht. Neuronen zijn bekend voor het onderling verzenden en ontvangen van elektrische signalen en ze krijgen alle eer voor het vormen van herinneringen en gedachten. Echter, elke filmster weet dat de Oscars niet mogelijk zouden zijn zonder een groot aantal andere spelers achter de coulissen die bijvoorbeeld zorgen voor kostuums, make-up en decors.

De celtypes die een ondersteunende rol spelen in de hersenen worden **gliacellen** genoemd. Omdat gliacellen geen elektrische trucjes uitvoeren, staan ze niet vooraan in het midden van het podium. Maar zij zijn de lijm die ervoor zorgt dat het hele brein goed werkt. Het woord 'glia' betekent ook daadwerkelijk lijm. De meest voorkomende vorm van gliacellen zijn **astrocyten** wat 'ster' cellen betekent. Ze heten zo omdat ze een vage sterachtige vorm hebben. Maar zelfs al zijn astrocyten zo belangrijk achter de schermen, het is nog niet precies duidelijk wat ze precies doen om de show vlot te laten verlopen, vooral bij de ZvH.

De ziekte van Huntington en het striatum

De ZvH valt vooral de neuronen aan in een gebied van de hersenen dat het striatum wordt genoemd. Dat is een deel van de hersenen dat belangrijk is voor beweging. De ZvH zorgt ervoor dat neuronen in het striatum geleidelijk



Neuronen zijn de sterren onder de hersencellen maar laten we niet vergeten dat andere hersencellen zoals astrocyten belangrijke taken hebben op de

verschrompelen en dan verdwijnen. Het is nog niet duidelijk

achtergrond.

op welke manier de neuronen in het striatum beschadigd

worden of waarom deze neuronen er worden uitgepikt maar er zijn eerder al signalen die op problemen wijzen. Striatale neuronen met de ZvH gedragen zich anders dan normale neuronen. Ze zijn gevoeliger, gewoonweg springerig in feite.

En striatale neuronen met de ZvH zien er een beetje anders uit dan verwacht - ze hebben kleine klompjes die onder de microscoop gezien kunnen worden. De gen mutatie die de ZvH veroorzaakt, creëert een eiwit dat plakkeriger is dan het normale huntingtine eiwit. Dit klontert namelijk samen in klompjes die we **inluitsels** noemen en die aan de neuronen in het striatum een sproeterige verschijning geven onder een microscoop. Deze neuronen gedragen zich dus iets anders en zien er iets anders uit zelfs vooraleer ze beginnen te degenereren.

Microglia bestuderen in de ZvH

Een nieuw artikel van de teams van Drs. Sorfoniew en Khakh aan de Universiteit van Californië in Los Angeles, beschrijft experimenten die proberen te ontwarren wat de ZvH in astrocyten doet, los van de daarbij horende neuronen. Zij concentreerden zich op de astrocyten in het striatum, vanwege het reeds gekende belang bij de ZvH.

In een vroegere studie had een andere groep reeds aangetoond dat het plaatsen van de ZvH mutatie enkel in de astrocyten, ervoor zorgde dat zich inluitsels ontwikkelden net zoals bij neuronen, alhoewel gliacellen een heel ander celtype zijn. Nog verrassender was dat de plaatsing van de ZvH mutatie in astrocyten degeneratie veroorzaakt in de aangrenzende neuronen zonder de mutatie! Dit suggereerde dat astrocyten iets heel belangrijks doen om nabijgelegen/aangrenzende neuronen in leven te houden, zelfs als die gezond zijn. Op een of andere manier verstoort de ZvH mutatie het vermogen van astrocyten om neuronen gezond te houden.

In het nieuwe artikel, gebruiken Sorfoniew en Khakh twee verschillende ZvH muismodellen om het verhaal van de astrocyten te verkennen. In beide muismodellen zorgt de ZvH mutatie ervoor dat astrocyten zich, elektrisch, nukkelig gaan gedragen. Ze werden erg prikkelbaar, maar enkel in het striatum, niet in andere delen van de hersenen. Dit was belangrijk voor de verhaallijn omdat het aantoonde dat astrocyten beïnvloed worden door de ZvH mutatie vooraleer ze de neuronen laten afsterven.

Astrocyten zuigen kalium met Kir4.1 op

Opwinding is goed voor filmsterren, maar niet zo goed in de hersenen. Teveel opwinding kan zelfs leiden tot een vorm van neuronen burn-out, wat leidt tot neuronendood. Een ding dat neuronen prikkelbaar maakt is teveel freewheelende kalium. Extra kalium moet worden verwijderd tussen de neuronen, zoals rook in een drukke bar, of het zal de neuronen overprikkelken.

Astrocyten snellen ter hulp! Astrocyten hebben een speciaal 'kanaal' eiwit, een beetje zoals een afzuigkap, dat kalium wegzuigt uit de ruimte tussen de cellen. Dit kanaal heeft de pakkende artiestennaam **Kir4.1**. Astrocyten met de ZvH mutatie hebben **minder** Kir4.1 dan verwacht. Dat betekent dat ze de extra kalium tussen de cellen niet kunnen verwijderen. Het is alsof de neuronen aan het feesten zijn in een rokerige ruimte, waar de ventilator kapot is, waardoor de neuronen geleidelijk aan zieker en zieker worden.



Het astrocyten eiwit Kir4.1 functioneert zoals een afzuigkap, het verwijdert het overtollige kalium tussen de neuronen zodat ze niet te opgewonden worden.

Kir4.1 aanvullen

De onderzoekers vroegen zich af wat er zou gebeuren als ze meer Kir4.1 plaatsen in de astrocyten van het striatum.

Zou het de overtollige kalium verwijderen en helpen om de neuronen gezond te houden? Zij vonden een manier om Kir4.1 te bezorgen in de astrocyten van levende muizen. Niet in hun neuronen, enkel in hun astrocyten. Zoals verwacht herstelde de afzuigfunctie zich en werd de extra kalium verwijderd, waardoor de neuronen in deze muizen kalmeerden en ophielden zo nerveus te zijn.

Deze cellulaire veranderingen waren veelbelovend, maar hoe zit het met het totaalplaatje? Het is belangrijk om uit te zoeken of het louter behandelen van de astrocyten, de huntingtonmuizen daadwerkelijk een gezonder en langer leven bezorgt. Nadat extra Kir4.1 aan de astrocyten werd gegeven, bleken de muizen niet aanzienlijk gezonder of beter in bewegings- en behendigheidstesten, maar ze hadden wel een normaler looppatroon. Dus behandeling van astrocyten, de 'ondersteunende spelers', verbetert op een of andere manier de bewegingssymptomen.

Nog belangrijker, de behandelde muizen leefden langer. Behoorlijk langer. Dus, ook al zijn hun bewegingssymptomen niet substantieel verbeterd, de behandeling van de astrocyten hielp de muizen met de ZvH langer te leven.

Een hoofdrol voor astrocyten in de ZvH?

Dit experiment was echt interessant omdat het aantoonde dat astrocyten een belangrijkere rol zou kunnen spelen dan eerder gedacht. Behandelingen die enkel gericht zijn op neuronen wijzen misschien in de verkeerde richting.

Er zijn een heleboel losse eindjes aan dit verhaal, dus een vervolg wordt verwacht. Deze studie heeft niet verklaard **hoe** de ZvH mutatie problemen veroorzaakt in de astrocyten, of op welke manier ze het Kir4.1 vermindert. Zij verklaart ook niet op welke manier de Kir4.1 behandeling de muizen helpt om langer te leven, niettegenstaande het merendeel van hun bewegingssymptomen niet verbetert. Deze studie gebruikte muizen met zeer extreme ZvH mutaties die misschien andere dingen doen dan menselijke gen mutaties. Maar zij verandert wel de verhaallijn en brengt de ondersteunende acteurs op de voorgrond. Het zet astrocyten in de hoofdrol. De volgende aflevering zal zeer interessant zijn.

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

Verklarende woordenlijst

huntingtine eiwit eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

microglia De immuuncellen van de hersenen.

© HDBuzz 2011-2018. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net

Gegenereerd op 16 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/170>