

Ziekte van Huntington Therapeutische Conferentie 2017 - dag 3

HDBuzz geeft een samenvatting van de laatste dag van de jaarlijkse Ziekte van Huntington Therapeutische Conferentie op Malta 2017



Geschreven door [Professor Ed Wild](#) 18 februari 2020

Bewerkt door [Dr Jeff Carroll](#) Vertaald door [Lieke Klein Haar](#)

Origineel gepubliceerd op 30 april 2017

De laatste dag van de Huntington Therapeutische Conferentie 2017 bracht updates over onderzoek om beter te begrijpen hoe de ZvH hersenen beïnvloedt, en doorbraken in het gebruik van hersencellen om de ZvH te begrijpen en te behandelen.

Verbindingen in de hersenen

Andrew Leuchter van UCLA werkt aan manieren om de elektrische activiteit van de hersenen te bestuderen om de ZvH te monitoren. EEG (electroencefalogram) elektroden kunnen hersenactiviteit direct meten en computers kunnen patronen van veranderde activiteit herkennen. Dezelfde veranderingen kunnen zowel bij mensen als bij ZvH-modellen worden onderzocht en kunnen helpen bij het testen van medicijnen. Als een medicijn de hersenen helpt, kunnen EEG-veranderingen sneller veranderen dan denk- of bewegingsproblemen. Dit kan nuttig zijn voor het testen van medicijnen. Joseph Gear van de universiteit van Maryland bestudeert de hersenreceptoren die worden gestimuleerd door moleculen in cannabis. Hij merkte op dat de ZvH-muizen die hij bestudeert een gebrek aan motivatie vertonen. Cannabinoïde-receptoren regelen de reactie van de hersenen op de medicijnmoleculen in cannabis en deze receptoren zijn verminderd in het brein bij de ZvH. Een synthetisch medicijn dat de cannabinoïde-receptor CB1 stimuleert, herstelt de motivatie bij ZvH-muizen. Dit betekent niet dat cannabis een behandeling voor de ZvH is, maar het is een nuttige onderzoeksrichting die zinvolle behandelingen zou kunnen opleveren.



De ZvH Therapeutische Conferentie was dit jaar op het mooie historische Malta. Het was echter ongewoon fris voor de tijd van het jaar.

Vervolgens is Joshua Callahan van de Northwestern University aan de beurt. Hij onderzoekt hoe de verbindingen in de hersenen bij de ZvH zijn veranderd. De basale ganglia is de naam voor de diepe hersengebieden die vroeg in de ZvH worden getroffen. De basale ganglia zijn belangrijk voor beweging, humeur en motivatie. Ze bestaan uit verschillende gebieden die op complexe manieren met elkaar zijn verbonden en die samenwerken om nuttige acties te produceren. Callahan gebruikt coole 'optogenetische' technologie om de verbindingen bij muizen te bestuderen. Hij kan neutronen controleren met flitsen van gekleurd licht.

Abdel Benraiss (Rochester) bestudeert hersenstamcellen - een zeldzaam type hersencel dat kan groeien en delen, waardoor nieuwe hersencellen worden geproduceerd. Normaal gesproken is de snelheid waarmee deze cellen zich delen om nieuwe hersencellen te vormen laag en beperkt tot kleine plekken in de hersenen. Benraiss is geïnteresseerd in het verhogen van de snelheid van deze productie van nieuwe hersencellen, om mogelijk schade te herstellen. In ZvH-muismodellen heeft Benraiss nieuwe hersencellen kunnen genereren in de basale ganglia, het meest beschadigde deel van de hersenen bij de ZvH. Verrassend genoeg maakten de nieuwe hersencellen goede verbindingen met de volwassen hersenen waarin ze zijn ontstaan. Benraiss vertelt over experimenten waarin menselijke hersencellen fysiek in muizenhersenen worden geïnjecteerd - cool! (en raar!). Na injectie groeien menselijke cellen door de hersenen van de muis en verdringen ze bepaalde soorten hersencellen van de muis. De beoogde hersencellen worden "gliale" cellen genoemd - geen "neuronen", wat hersencellen zijn die berichten naar elkaar sturen. De meeste aandacht bij de ZvH ligt bij de neuronen, maar met deze experimenten bestudeert Benraiss de impact van gliale cellen op de ZvH-ontwikkeling. Verrassend genoeg maakten gezonde gliacellen muizen van het ZvH-model minder ziek, wat suggereert dat deze cellen belangrijker zijn dan we eerder dachten.

James Kozloski van IBM Research gebruikt computermodellen om complexe fenomenen te begrijpen - waaronder hoe het kan dat hersencircuits niet goed functioneren bij de ZvH. Ze kunnen ook modellen gebruiken om de ontwikkeling van symptomen in de ZvH te volgen, op

basis van gegevens uit TRACK-HD, ENROLL-HD en PREDICT-HD onderzoeken. Hun modellen kunnen ook nauwkeurig voorspellen of een deelnemer al dan niet de ZvH heeft aan de hand van alleen hersenbeelden.

Richard Ransohoff (Biogen) bestudeert een proces genaamd “inflammatie” in de hersenen bij verschillende hersenziekten. Gespecialiseerde gliacellen - “microglia” genoemd - dienen als een immuunsysteem in de hersenen en worden geactiveerd als reactie op schade. Ransohoff herinnert het publiek eraan dat niet goed functionerende microglia verschillende hersenziekten kunnen veroorzaken. Tijdens de normale ontwikkeling van de hersenen worden overvloedige hersencellen geboren - wanneer ze sterven, is het opruimen de taak van microglia. Dit proces wordt opnieuw geactiveerd in zieke hersenen - Ransohoff toont foto's van ZvH-hersenen met extra actieve microglia die rommel opruimen. Dit geeft onderzoekers een potentieel nieuw middel om achteruitgang in de hersenen van ZvH-patiënten te vertragen.

Nathalie Cartier (Universiteit Paris Sud) bestudeert de stofwisseling van een speciaal soort vet - cholesterol - in de hersenen. In het bloed kan teveel cholesterol slecht zijn, maar juiste niveaus van cholesterol zijn heel belangrijk voor cellen om normaal te functioneren. De groep van Cartier heeft aangetoond dat het niet in stand kunnen houden van de juiste niveaus van cholesterol dezelfde hersencellen ziek maakt als de hersencellen die sterven bij de ZvH. Ze heeft een virus ontwikkeld dat een gen in hersencellen kan afleveren dat hen helpt extra cholesterol kwijt te raken. In muismodellen verbetert dit symptomen die doen denken aan de ZvH, wat suggereert dat de aanpak redelijk is. Ze voert nu experimenten uit met apen, als voorbereiding op mogelijke toekomstige menselijke proeven.

“Yoo heeft een opmerkelijke manier ontwikkeld om huidcellen rechtstreeks in neuronen om te zetten ”

Cellen als modellen en behandelingen

Anne Rosser (Cardiff Universiteit) heeft een langdurige interesse in het repareren van beschadigde hersenen door het injecteren van gezonde nieuwe cellen. Rosser beschrijft nieuwe studies gepland voor 2017-2018 met transplantatie van jonge hersencellen in de hersenen van 2-3 ZvH-patiënten. Een belangrijke vereiste voor dit type therapie is een vernieuwbare bron van gezonde cellen voor transplantatie. Rosser maakt deel uit van een groot consortium van Europese onderzoekers die werken aan zorgvuldig gecontroleerde bronnen van cellen voor dit werk. Wanneer deze cellen worden getransplanteerd in dierlijke hersenen, overleven ze en veranderen ze in het juiste type hersencel. Het consortium van Rosser injecteert ook apen met hetzelfde type cellen om te begrijpen hoe ze overleven in grotere hersenen. De meest kwetsbare cellen in de ZvH zijn hersencellen die neuronen worden genoemd, ongeveer de helft van de cellen in het volwassen brein bestaat hieruit. Hoewel we huidcellen (en een paar andere soorten) van ZvH-patiënten kunnen laten groeien, is het onmogelijk om neuronen uit levende hersenen te bestuderen.

Andrew Yoo (Washington Universiteit) heeft een opmerkelijke manier ontwikkeld om huidcellen rechtstreeks in neuronen om te zetten. Hij kan een klein monster huidcellen nemen, verschillende chemicaliën toevoegen die hij heeft ontdekt en de huidcellen veranderen in neuronen in de petrischaal. Hij beschrijft het werk van zijn laboratorium om te bewijzen dat de cellen echt neuronen zijn, wat erg overtuigend is. Hij kan de nieuwe neuronen precies het soort neuron laten zijn dat het meest kwetsbaar is in de ZvH, die normaal diep in de hersenen zijn verborgen. Dit is een enorm voordeel als we beter willen begrijpen wat er niet goed werkt aan deze cellen en waarom ze uiteindelijk sterven in de ZvH. Het laboratorium van Yoo maakt deze cellen nu van ZvH-patiënten, evenals van controlepersonen ter vergelijking.

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

GLOSSARIUM

microglia De immuuncellen van de hersenen.

receptor een molecule aan de oppervlakte van een cel waar signalerende chemicaliën zich aan kunnen hechten

neuron hersencel die informatie opslaat en doorgeeft

© HDBuzz 2011-2021. 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 30 maart 2021 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/240>