

Jeugdige concurrenten: jonge hersencellen verdringen de oude

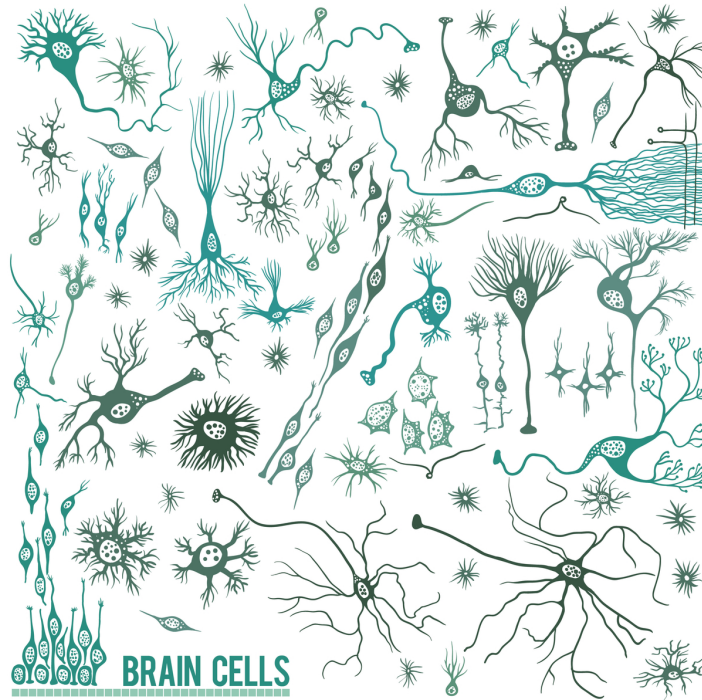
Het vervangen van cellen door de ZvH in de hersenen zou een effectieve behandelstrategie kunnen zijn. Recent werk laat zien dat jongere gliacellen die in de hersenen van muizen worden geïnjecteerd, de oudere cellen verdrijven.

Geschreven door [Dr Sarah Hernandez](#) | 4 februari 2024 | Bewerkt door [Dr Leora Fox](#)
Vertaald door [Gerda De Coster](#) | Origineel gepubliceerd op 8 augustus 2023

Wanneer u iets kwijtraakt, kan het een eenvoudige oplossing zijn om het gewoon te vervangen. Maar wat als het iets dat je bent kwijtgeraakt cellen in de hersenen zijn? Zijn deze eenvoudig te vervangen? Sommige onderzoekers hebben hieraan gewerkt voor de ziekte van Huntington (ZvH) door nieuwe cellen in de hersenen van diermodellen te injecteren. In een recente publicatie die veel aandacht van de pers heeft gekregen, werd gekeken naar de effecten van het vervangen van cellen in de hersenen van muizen die de ZvH modelleren – met verrassende bevindingen. Het werk vestigt de aandacht op een minder bekend type cel en kan bijdragen aan toekomstige studies.

De rolverdeling in het brein

Neuronen zijn een van de vele typen cellen in de hersenen. Ze krijgen veel aandacht bij de ziekte van Huntington (ZvH) en terecht! Neuronen zijn het celtype dat het meest wordt beïnvloed door de ziekte. Ze hebben de vorm van een boom, met takken die aan de bovenkant uitsteken, een lange stam en wortels aan de onderkant. Dit celtype zendt signalen uit om ons te helpen denken, voelen en bewegen. We zien dat neuronena na verloop van tijd afsterven bij de ZvH. Maar ze zijn niet het enige celtype in de hersenen dat door de ziekte wordt aangetast.



Ook al horen we veel over neuronen bij de ZvH, de hersenen bestaan uit veel verschillende soorten cellen die door de ziekte worden aangetast.

Onderzoekers ontdekken steeds vaker dat andere soorten cellen in de hersenen, genaamd 'glia', bijdragen aan de ZvH. Gliacellen vormen een ondersteuningssysteem voor neuronen in de hersenen, waardoor deze een omgeving krijgen waarmee ze blij zijn. We schreven recent over nieuwe bevindingen met betrekking tot de bijdrage van gliacellen bij de ZvH.

Vervangen en verbeteren

In 2016 voerden onderzoekers uit New York, Kopenhagen, een reeks experimenten uit waarbij ze gliacellen in de hersenen van muizen die als model dienden voor de ziekte van Huntington, vervingen. Opwindend genoeg toonden ze aan dat dit de vaardigheid van de muizen verbeterde en het optreden van huntingtonachtige symptomen vertraagde. Dus, hoewel gliacellen niet het primaire celtype zijn die door de ZvH worden aangetast, leidde het vervangen van huntington-glia door gezonde cellen – cellen die de ziekteverwekkende mutatie niet dragen – tot een grote verbetering bij muizen die model staan voor de ZvH!

De jongere generatie neemt het over

“Hoewel gliacellen dus niet het primaire celtype zijn dat door de ZvH wordt aangetast, leidde het vervangen van de aangetaste glia door gezonde cellen - cellen die de ziekteveroorzakende mutatie niet dragen - tot een grote verbetering bij muizen die de ziekte modelleren!”

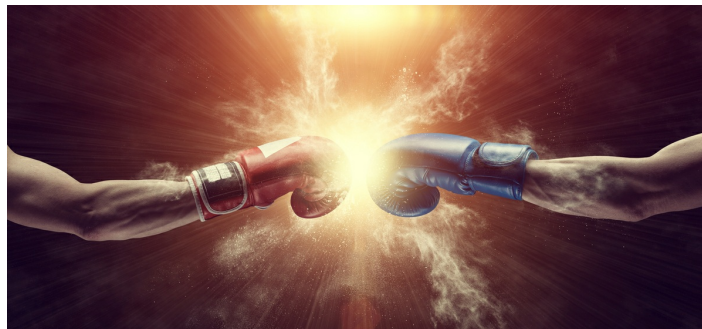
Diezelfde onderzoekers, onder leiding van Dr. Steve Goldman, publiceerden onlangs vervolggexperimenten om te zien of hetzelfde waar is bij menselijke cellen. Maar er was iets bijzonders aan de hand: de experimenten met menselijke cellen werden volledig uitgevoerd in de hersenen van muizen! Ze deden dit door een 'chimaera' te creëren – een enkel

organisme gemaakt uit twee genetisch verschillende populaties. In dit geval hadden de hersenen van deze muizen menselijke gliacellen met het gen dat de ZvH veroorzaakt.

De onderzoekers wilden weten of ze de door huntington aangetaste menselijke gliacellen in de hersenen van muizen konden vervangen door niet-aangetaste gliacellen te injecteren. En ze ontdekten dat dit mogelijk is! Wanneer menselijke gliacellen zonder de mutatie die de ZvH veroorzaakt, in de hersenen werden geïnjecteerd, verdrongen ze de lokale menselijke glia die wel de ZvH hadden. De nieuwe gezonde gliapopulatie nam het over en verdreef de huntington-glia.

Weg met het oude

Maar namen de nieuwe gliacellen in de muizenhersenen het over omdat ze gezond waren, terwijl de aanwezige gliacellen de ZvH hadden? Blijkbaar niet! De onderzoekers vonden dezelfde resultaten ook bij de controlegroep voor dit experiment. In een verrassende wending vervingen de geïnjecteerde glia ook de lokale glia die *geen* ZvH hadden. Dit suggereert dat de vervanging niets te maken heeft met het ziek zijn van de gliacellen door huntington, maar eerder omdat de bestaande cellen ouder waren. De onderzoekers ontdekten dat de nieuw geïmplanteerde gliacellen de aangeboren glia vervingen, simpelweg omdat ze jonger waren dan de oorspronkelijk cellen.



Nieuwe gliacellen leverden een een-tweetje af en verdreven de oudere cellen. Ze waren beter in het delen en zonden signalen uit waardoor de oudere cellen afstierven en de jongere het overnamen in de hersenen.

De auteurs voerden vervolgens moleculaire experimenten uit om precies te achterhalen wat er aan de hand was. Het blijkt dat de nieuwe, jonge gliacellen gewoon beter waren in delen, waardoor ze gemakkelijker ruimte innemen. Hun aanwezigheid bracht ook een biologische kettingreactie op gang die ervoor zorgde dat de oudere glia afstierven. Het was dus eigenlijk een een-tweetje waardoor de jonge gliacellen de oude konden verslaan – ze waren beter in delen en veroorzaakten de dood van de oudere glia.

Wat is de volgende stap?

De algemene bevindingen suggereren dat leeftijd de belangrijkste factor was voor de overname door nieuwe gliacellen en niet de ziekte van Huntington zelf. Toch kunnen de bevindingen uit dit artikel richtinggevend zijn voor het huntington-onderzoek, vooral met

betrekking tot mogelijke celvervangingstherapieën, zoals stamceltransplantaties.

Het vervangen van cellen die verloren gaan, kan gunstig zijn voor ziekten als de ZvH, waarbij we een verlies zien van hersencellen die een belangrijke rol spelen in stemming, beweging en gedrag. We willen er echter voor zorgen dat de behandeling de resterende hersencel populatie niet vermindert. In deze publicatie veroorzaakte de introductie van nieuwe gliacellen een wijdverbreid verlies van oorspronkelijke cellen. Hoewel het positief kan zijn om nieuwe gliacellen te hebben, kan het ook nadelig zijn om glia te verliezen die er al zijn.

“De algemene bevindingen suggereren dat leeftijd de belangrijkste factor was voor de overname van nieuwe gliacellen en niet de ZvH zelf.”

Er is ook voorzichtigheid geboden bij het gebruik van dit soort therapeutische benaderingen voor de ZvH waarbij gliacellen door andere gliacellen worden vervangen en niet door neuronen. Omdat neuronen het primaire celtype zijn die verloren gaan bij de ZvH, zou een effectieve behandeling die cellen vervangt idealiter ook de populatie van neuronen in de hersenen moeten vergroten. Toekomstig onderzoek zou moeten verkennen hoe een nieuwe en verbeterde populatie glia de neuronen in de hersenen beïnvloedt.

Onderzoekers zullen er ook voor willen zorgen dat elke behandeling, of deze nu gebruik maakt van celvervangings of niet, daadwerkelijk de symptomen van de ZvH verbetert. Het onderzoek beschreven in dit artikel onderzocht niet het gedrag of de algehele gezondheid van de muizen die model staan voor de ziekte. Dus hoewel hun hersenen misschien zijn vernieuwd, weten we nog steeds niet zeker welk effect dit heeft op huntingtonachtige symptomen, als er al een effect is.

Over het geheel genomen heeft dit artikel ons interessante wetenschappelijke inzichten opgeleverd die aantonen dat, in het geval van injecties met menselijke gliacellen, celvervangings in de hersenen mogelijk is. Uiteindelijk was leeftijd van de cellen belangrijker dan de ziekte. We zullen moeten afwachten of nieuwe, jonge menselijke gliacellen de huntingtonachtige symptomen bij muizen verbeteren, zoals de muisglia deden in het artikel van de onderzoekers uit 2016.

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

© HDBuzz 2011-2024. 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 9 februari 2024 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/347>