

Norsk forskning. Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert i et internasjonalt tidsskrift? Tips oss erlend.hem@medisin.uio.no



Tore Wergeland Meisingset og Ursula Sonnwald. Foto Tore Syversen

MIN FØRSTE PUBLIKASJON

Forskning på hjernen i Trondheim

Student ved forskerlinjen har undersøkt en dyremodell for Alexanders sykdom.

Alexanders sykdom er en sjelden, medfødt neurodegenerativ sykdom i gruppen leukodystrofier. Sykdommen debuterer oftest i første levemåned med psykomotorisk regresjon, intraktable kramper og hydrocephalus. Det finnes ingen behandling for tilstanden, og barnet dør vanligvis i løpet av få år.

Et av kjennetegnene ved Alexanders sykdom er overuttrykk av et gliaspesifikt strukturprotein (glial fibrillary acidic protein, GFAP). Hos mennesker kan fokal overekspressjon av strukturproteinets ses ved danning av arvev i hjernen, såkalt gliose, mens det ved Alexanders sykdom foreligger en global overekspressjon.

– Hensikten med studien var å benytte en dyremodell til å beskrive de metabolske konsekvensene av GFAP-overekspressjon. I et samarbeid med forskere ved University of Alabama og University of Wisconsin-Madison, USA, fikk vi tilgang til hjerneområder fra mus som var genetisk modifisert til å ha GFAP-overekspressjon, og friske kontrollmus, sier førsteforfatter Tore Wergeland Meisingset ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

– I artikkelen beskrives våre funn i to hjerneområder, cortex cerebri og cerebellum. For begge hjerneområdene fant vi en økning i de metabolske markørene taurin og inositol. Dette passer med tidligere funn fra modeller på neurodegenerative sykdommer. Økningen i inositol er spesielt interessant, siden denne markøren antas å være spesifikk for astrocytter og økning i inositol er funnet in vivo hos pasienter med Alexanders sykdom ved MR-spektroskopi.

– Videre fant vi tydelige forskjeller mellom cortex cerebri og cerebellum hos dyr som var tilført glukose og acetat innmerket med ^{13}C . I cortex fant vi tegn på redusert astrocyttmetabolisme, og vi kunne

følge de metabolske konsekvensene av mindre glutamin produsert i astrocytter. I cerebellum fant vi derimot ikke redusert astrocyttmetabolisme. Dette passer med tidligere funn som har vist at metabolsk astrocytt-nevron-samarbeid ikke er like viktig i cerebellum.

– I denne studien har vi studert konsekvensene av en primær astrocytt-dysfunksjon på hjernemetabolismen og forstyrrelsene det medfører for det intrikate metabolske spillet mellom astrocytter og nevroner. GFAP-overekspressjon har tydelige globale effekter, mens forstyrrelser i astrocytt-nevron-samspillet varierer mellom hjerneområdene, sier Meisingset.

Forskningsgruppe for metabolsk nevrovitenskap

Artikkelen er skrevet av Tore Wergeland Meisingset, Øystein Risa, Michael Brenner, Albee Messing og Ursula Sonnwald. Meisingset tilhører forskningsgruppen for metabolsk nevrovitenskap ved Institutt for nevrologi, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Gruppen har spesialisert seg på å kartlegge stoffomsættningen mellom astrocytter og nevroner ved ^{13}C -MR-spektroskopi og har tidligere studert en rekke ulike sykdommer, f.eks. schizofreni og epilepsi. Ved disse sykdommene er forstyrrelser i nevronene sentralt i patogenesen, mens det ved Alexanders sykdom dreier seg om en primær astrocytt-dysfunksjon.

Erlend T. Aasheim

erlend.aasheim@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

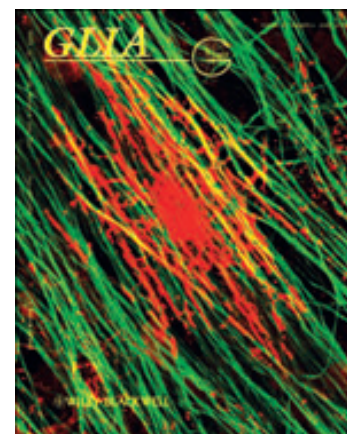
1. Meisingset TW, Risa Ø, Brenner M et al. Alteration of glial-neuronal metabolic interactions in a mouse model of Alexander disease. *Glia* 2010; 58: 1228–34.

Ordforklaringer

Astrocytt: En celletype i sentralnervesystemet som sammen med oligodendrocytter og mikroglia utgjør gliacellene. Astrocytter har mange funksjoner i hjernen utover den klassiske forståelsen av cellene som rene støtteceller for nevroner, bl.a. metabolske interaksjoner med nevroner.

GFAP: Glial fibrillary acidic protein. Proteinet danner intermediærfilament i astrocytter og er viktig for disse cellenes mekaniske styrke og form.

^{13}C -innmerking: For å beskrive det metabolske samspillet mellom nevroner og astrocytter gis dyret glukose og acetat merket med isotopen ^{13}C 15 minutter før det avlives. Glukose og acetat tas opp og omsettes i hjernen. MR-spektroskopi muliggjør undersøkelse av hvor ^{13}C -isotopen ender opp i en lang rekke metabolitter, inkludert glutamin, glutamat og GABA. Acetat tas kun opp i astrocytter og gir et karakteristisk innmerkingsmønster. Dette gjør det mulig å vurdere astrocyttmetabolismen isolert.



Artikkelen ble publisert i augustnummeret 2010 av tidsskriftet *Glia* (www.wiley.com/bw/journal.asp?ref=0894-1491&site=1).