



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Humane nerveceller integrert i skadet rottehjerne

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD
Universitetet i Oslo

Små, organiserte vevsklumper av humane hjerneceller som ble transplantert til skadet synsbark hos rotte, dannet synapser med rottens nerveceller og reparerte synstap.



Rattus norvegicus. Illustrasjonsfoto: Science Photo Library / NTB

Humane celler inneholder hele genomet og kan omdannes til pluripotente stamceller av visse signalsubstanser og differensieres i ulike retninger i kultur. Når dyrkningsforholdene legges til rette for det, kan cellene organisere seg i små vevsstrukturer, såkalte organoider. Slike organoider kan være så små – kun et par kubikkmillimeter store – at de ikke trenger blodårer for å overleve; cellene overlever ved diffusjon av næringsstoffer og avfallsstoffer fra og til omliggende cellekulturmedium.

I en ny studie ble et delvis modnet humant hjerneorganoid transplantert inn i en aspirasjonskavititet som omfattet hele korteksdybden i synsbarken til en rotte (1). Rotten ble så immunosupprimert. Hjerneorganoidet vokste litt og inneholdt etter tre måneder de vanlige kortikale nervecelletypene. Innslaget av apoptotiske celler og nevroprogenitorceller avtok, og transplantatet ble tiltakende vaskularisert. Både eksitoriske og inhibitoriske nevroner ble påvist i transplantatet. Astrocytter og oligodendrocytter stammet hovedsakelig fra vertedyret. En polysynaptisk signalvei fra retina til nevroner i hjerneorganoidet så vel som resiproke synaptiske forbindelser mellom hjerneorganoidet og andre deler av synssystemet ble påvist. Nevroner i hjerneorganoidet viste spontanaktivitet, og noen av nevronene responderte på lysstimuli levert til retina.

– Implantasjon av nerveceller og nevrane stamceller i hjernen har i mange år vært en tenkt strategi til behandling av sykdommer eller skader i hjernen, sier Joel Glover, som er professor ved Institutt for medisinske basalfag ved Universitetet i Oslo.

– Flere studier har vist at humane nerveceller, nevrane stamceller eller progenitorceller kan implanteres i hjernen eller i ryggmargen til dyr. Dette har banet vei for lignende forsøk hos pasienter, særlig pasienter med Parkinsons sykdom. Vansken har vært å få implanterte nerveceller til å integrere seg i hjernevevet og i nevrane kretser slik at funksjon kan gjenvinnes. Hjerneorganoider har seilt opp som en mulig løsning, fordi disse – i motsetning til dissocierte nerveceller – har en utviklet vevsspesifikk struktur med ulike typer nerveceller klare til å danne synaptiske forbindelser, forklarer Glover.

– Denne studien viser at dette designet kan fungere i praksis, og at et hjerneorganoid kan kobles inn i et komplekst system som synssystemet er, på en måte som tjener synsfunksjonen i hjernebarken til en rotte. Lignende dyreforsøk i andre deler av sentralnervesystemet pågår internasjonalt, også i Norge, med gnagere og større dyrearter. Å skalere opp slike forsøk til en større hjerne blir viktig i preklinisk øyemed, fordi hjerneorganoider har begrenset størrelse. Det er dessuten uklart hvor mye nytt hjernevev som må til for å oppnå lignende resultater i en menneskehjerne, sier Glover.

REFERENCES

1. Jgamadze D, Lim JJ, Zhang Z et al. Structural and functional integration of human forebrain organoids with the injured adult rat visual system. *Cell Stem Cell* 2023; 30: 137–152.e7. [PubMed] [CrossRef]

Publisert: 8. mai 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0217

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 4. juni 2023.