

# Myelinisatie van GABAerge interneuronen bij schizofrenie



## LITERATUUR

- Stedehouder J, Kushner SA. Myelination of parvalbumin interneurons: a parsimonious locus of pathophysiological convergence in schizophrenia. *Mol Psychiatry* 2017; 22: 4-12.

## AUTEUR

JEFFREY STEDEHOUDER

E-mail: j.stedehouder@erasmusmc.nl

## Waarom dit onderzoek?

Ondanks decennialang onderzoek is de exacte etiologie van schizofrenie en verwante psychotische aandoeningen nog onbekend. Een beter inzicht in de biologische mechanismen die ten grondslag liggen aan deze aandoeningen zou kunnen leiden tot betere diagnoses en behandelingen.

Er zijn twee leidende theorieën over de etiologie van schizofrenie. De eerste betreft het disfunctioneren van GABAerge interneuronen, een heterogene populatie van inhiberende cellen die verantwoordelijk is voor het moduleren van corticale activiteit. De tweede theorie omschrijft een verstoorde myelinisatie, het proces waarbij axonen in het brein worden omwikkeld door glia (oligodendrocyten genaamd) om zodoende het elektrische signaal over het axon te versnellen. In het huidige onderzoek proberen wij deze twee theorieën samen te voegen tot één nieuwe hypothese.

## Onderzoeksvraag

Onze hypothese is dat specifiek de myelinisatie van GABAerge interneuronen in het brein een belangrijke rol speelt bij schizofrenie.

## Hoe werd dit onderzocht?

Deze vraag werd onderzocht door uitgebreid literatuuronderzoek.

## Belangrijkste resultaten

Wij probeerden eerst aan te tonen dat zowel GABAerge interneuronen als myeline aangedaan zijn bij schizofrenie, gesteund door bevindingen uit onder andere postmortaal onderzochte hersenen, in-vivometingen (eeg en MRI) en genetisch onderzoek. Daarna probeerden wij aan te tonen dat GABAerge interneuronen zelf gemyeliniseerd zijn. Doorgaans denkt men dat deze cellen, die slechts relatief korte axonen hebben, niet gemyeliniseerd zijn, omdat de korte axonen weinig voordeel zouden ondervinden van het signaalversnellende myeline. Een groot aantal studies suggereert echter dat deze cellen wel degelijk myelinisatie vertonen. Deze myeline komt voornamelijk voor rondom een subtype interneuronen, namelijk de snel-vurende, parvalbuminepositieve interneuronen. Veranderde myelinisatie van deze interneuronen bij schizofrenie zou tot hun disfunctioneren kunnen leiden. Dit is interessant omdat afwijkingen in eeg-opnames, in de vorm van afwijkende gammaoscillaties, alsmede postmortale histologische veranderingen, erop duiden dat dit interneurontype aangedaan is bij schizofrenie. Tezamen biedt dit onderzoek interessante nieuwe inzichten in de biologische afwijkingen die ten grondslag zouden kunnen liggen aan schizofrenie.

## Consequenties voor de toekomst

Vele theorieën zijn over de jaren geponeerd over hoe schizofrenie tot stand komt. Met onze theorie over interneuronmyelinisatie kunnen nieuwe hypothesen getest worden voor de etiologie van deze aandoening. Dit zou kunnen leiden tot beter inzicht in de neurobiologische mechanismen van schizofrenie en verwante aandoeningen, en hopelijk uiteindelijk tot betere diagnoses en behandelingen.