

Meer stress, meer synapsen aan purkinje- cellen

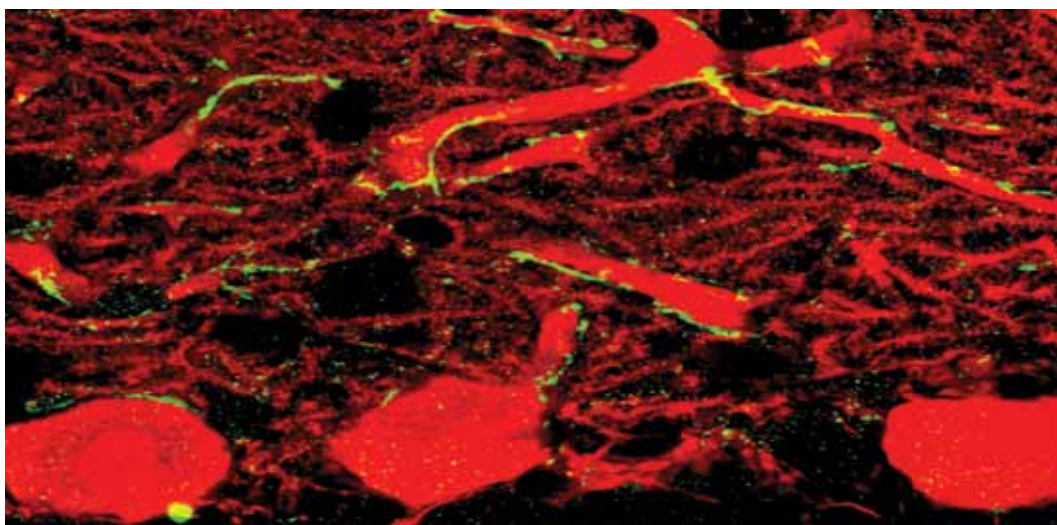
Waarom dit onderzoek? De synaps is een microscopisch klein contact tussen zenuwcellen, waar signalen van de ene op de andere zenuwcel worden overgedragen. Bij de purkinjecel, een van de grootste zenuwcellen in het cerebellum, zitten veel synapsen op kleine naaldvormige uitsteeksels, de zogenaamde dendritische spines. Deze spines of gemmulae kunnen verschillende vormen hebben, paddenstoelachtig, kort en dik, of lang en dun. Ze zorgen voor subtiële oppervlaktevergroting, zodat er tienduizenden synapsen op een zenuwcel een plek kunnen vinden. Recent onderzoek heeft aangetoond dat er opvallende veranderingen kunnen voorkomen bij die gemmulae onder invloed van stress.

Onderzoeksvraag Wat is de rol van de stressgerelateerde neuropeptiden corticotropine-releasing factor (CRF) en urocortine (UCN) op de spine- en synapsvorming bij purkinjecellen bij de rat?

Hoe werd dit onderzocht? Experimenten werden uitgevoerd met gekweekte plakjes van het cerebellum waaraan CRF en UCN waren toegediend. Ook werden CRF en UCN toegediend aan ratten die gedurende een uur aan stress werden blootgesteld door ze in een nauwe koker in hun beweging te beperken.

Belangrijkste resultaten In de plakjes gekweekte cerebella met toegediend CRF lieten purkinjecellen een significante toename van het aantal spines zien. Bij de in-vivostresstest trad deze toe-

FIGUUR 1 Opname met 3 purkinjecellen (in rood) met de cellichamen naast elkaar onder in beeld en de dendrietbomen. De spines zijn op de fijnere vertakkingen van de dendrieten te zien. Langs de dikke dendrieten lopen klimvezels alsof ze in de dendrietbomen klimmen. Foto gemaakt met een Zeiss 710 confocale scanningmicroscop, met een 100 x olie-immersie lens.



name ook op. Tot nu toe waren er weinig aanwijzingen dat het cerebellum een rol speelt bij stress. Met de opheldering van de rol van CRF en UCN bij de inductie van het aantal spines en de vorming van synapsen is hier meer duidelijkheid in gebracht.

Consequenties voor de toekomst Dit onderzoek toont aan dat in-vitroapplicatie van CRF en UCN bij purkinjecellen en kort durende blootstelling aan in-vivostress leiden tot aanzienlijke structurele veranderingen die essentieel zijn voor synaptische interactie. Dit geeft mogelijk inzicht in het ontstaan van stressgerelateerde ziekten. Stressgerelateerde veranderingen in specifieke zenuwcellen leiden tot structurele modificaties, die de basis kunnen vormen van tal van psychische ziekten. Het is bekend dat de kleine hersenen betrokken zijn bij het aanleren van coördinatie en timing van complexe motorische processen (van lopen tot spreken); mogelijk levert dit leerproces al een bepaalde mate van stress op waarbij CRF en UCN betrokken zijn.

LITERATUUR

Goukko NV, Swinny JD, Kalicharan D, Jafari S, Corteen N, Seifi M, Bakels R, van der Want JJ. Corticotropin-releasing factor and urocortin regulate spine and synapse formation: structural basis for stress-induced neuronal remodeling and pathology. *Mol Psychiatry* 2012; doi: 10.1038/mp.2012.43.

AUTEUR

HAN VAN DER WANT

E-mail: j.j.l.van.der.want@med.umcg.nl