Artykuł konkursowy HDBuzz 2012: Muszki owocowe, nieprawidłowe połączenia i choroba Huntingtona

Ostatnie badania muszek owocowych ujawniły nowy związek między synapsami i HD

Napisany przez Dr Tamara Maiuri styczeń 27, 2013
Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski
Po raz pierwszy opublikowany listopad 16, 2012

Synapsy, połączenia pomiędzy neuronami, mogą okazać się dobrym celem dla leku. Ostatnie badania odsłoniły nowy element układanki dotyczącej synaps i HD – i nowy cel.

Niniejszy artykuł dr Tamary Maiuri z McMaster University, zdobył drugie miejsce w Konkursie HDBuzz dla Młodych Pisarzy Naukowych 2012. Gratulacje dla Tamary, która wygrywa 150 funtów i dołącza do naszego stałego zespołu redakcyjnego.

Troszeczkę o synapsach

Komunikacja między komórkami w mózgu ma krytyczne znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania mózgu. Pomiędzy neuronami nieustanie przesyłane są ogromne ilości wiadomości - wszystko misternie zorganizowane na potrzeby działania organizmu. Połączenia między neuronami, które pozwalają na przekazywanie wiadomości nazywane są synapsami.

Krawędzie łączących się komórek zbliżają się do siebie - na tyle blisko aby wymienić pakiety cząsteczek zwanych **neurotransmiterami** (lub neuroprzekaźnikami, przyp. tłum.). W uwolnienie neuroprzekaźników z jednej komórki oraz odebranie ich w innej zaangażowanych jest wiele różnych cząsteczek.

U muszek owocowych HD wpływa na tworzenie pęcherzyków - małych baniek przenoszących wiadomości między neuronami.

Wyobraź sobie małą bańkę (technicznie nazywaną **pęcherzykiem**) zawierającą neuroprzekaźniki. Powierzchnia bańki - błona - jest podobna do powierzchni komórki. Kiedy bańka styka się z krawędzią innej komórki, błony 'ścierają się' i znajdujące się w bańce neuroprzekaźniki są wyrzucane na zewnątrz.

Sąsiednia komórka odbiera neuroprzekaźniki i wykonuje polecenia zawarte w komunikacie. Pomyśl tylko - w ciągu jednej sekundy wymienia się miliardy takich komunikatów! To jest to, czego potrzebuje mózg do koordynowania wszystkich funkcji organizmu, dlatego tak ważne jest, aby synapsy - połączenia pomiędzy neuronami - funkcjonowały właściwie.

Synapsy - jaki związek z chorobą Huntingtona?

Chociaż wiemy, że chorobę powoduje dziedziczenie mutacji HD, to nie do końca rozumiemy, jak mutacja powoduje szkody. Naukowcy są zajęci poszukiwaniem potencjalnych terapii HD. To, co wiemy na pewno to to, że synapsy u pacjentów HD przestają działać prawidłowo bardzo wcześnie - na długo przed pojawieniem się objawów. To czyni z **dysfunkcji synaps** atrakcyjny cel ewentualnej kuracji, ponieważ interwencja w tym stadium choroby może - przynajmniej teoretycznie - spowolnić lub powstrzymać utratę neuronów.

Nowa wiedza na temat choroby Huntingtona i synaps

W badaniu opublikowanym przez grupę badawczą dr Flaviano Giorgini z Uniwersytetu w Leicester w Anglii, naukowcy wszczepili mutację choroby Huntingtona muszkom owocowym, a następnie przyjrzeli się bliżej synapsom u larw tych much.

Okazało się, że mutacja HD wywołała problemy w synapsach larw zmniejszając pęcherzyki synaptyczne, ‘bańki’ odpowiedzialne za dostarczanie neuroprzekaźników. Mały rozmiar pęcherzyków utrudnia przekazywanie wiadomości poprzez synapsy.

Poza wadliwym przekazem komunikatów w synapsach, naukowcy zaobserwowali również zmiany w schematach pełzania larw. Tak, schematach pełzania larw. Naukowcy wiedzą, że te małe zwierzątka spędzają określoną ilość czasu na pełzaniu w linii prostej i pewną ilość czasu na wykonywaniu zwrotów. Zmiany schematów, takie jak te, są typowe dla neurodegeneracji u muszek owocowych.

Co powoduje zmniejszenie pęcherzyków, zaburzenia transmisji wiadomości i dziwne pełzanie larw?

> mutacja HD wywołała problemy zmniejszając pęcherzyki synaptyczne, ‘bańki’ odpowiedzialne za dostarczanie neuroprzekaźników

Naukowcy zdecydowali się przyjrzeć białku o nazwie **Rab11**. Z kilku powodów. Po pierwsze, Rab11 bierze udział w tworzeniu pęcherzyków. Po drugie, produkt genu HD - zmutowana huntingtyna - zakłóca działanie Rab11 w komórkach. Zespół Leicester stwierdził wcześniej, że podanie muszkom owocowym z HD dodatkowego Rab11 pomogło w walce z neurodegeneracją.

Tym razem, po prostu zapytali, czy Rab11 łączy zmutowaną huntingtynę z pęcherzykami małych rozmiarów i dysfunkcją synaps larw. Aby odpowiedzieć na to pytanie, larwom z mutacją HD podano dodatkowe białko Rab11. Dodatkowe Rab11 nie tylko przywróciło do normalny rozmiar pęcherzyków larw, ale także poprawiło przekazywanie wiadomości i przywróciło do normy schematy pełzania.

Więc… problem został rozwiązany?

Zapaleni czytelnicy HDBuzz dobrze wiedzą: badanie choroby Huntingtona nie jest takie proste! Rab11 może być zaangażowane w HD również na inne sposoby, nie chodzi tylko o rolę Rab11 w dysfunkcji synaps. Na przykład, neurony potrzebują Rab11 również do przyjmowania paliwa w postaci glukozy. Uważa się, że zmutowana huntingtyna ingeruje również w ten proces.

Inne aspekty funkcjonowania synaps również przyczyniają się do choroby Huntingtona. Zmutowana huntingtyna wpływa na działanie enzymów PDE (enzymów fosfodiesterazy), które rozkładają cząsteczki sygnałowe po drugiej stronie synaps. Enzymy PDE są kluczowym celem badań leków na HD.

Nie wspominając o tym, że muszki owocowe i ludzie bardzo się od siebie różnią! Naukowcy mają dobre powody by sądzić, że związek Rab11 - huntingtyna występuje u ludzi, ale potrzeba dalszych badań, zanim dokładnie zrozumiemy, jaki to wszystko przebiega u osób z chorobą Huntingtona.

Należy pamiętać, że podstawowe badania tego rodzaju pozwalają inaczej spojrzeć na problem HD - pokazując tym samym nowe możliwości leczenia. Badanie to mówi nam, że cokolwiek robi zmutowana huntingtyna by zepsuć synapsy, Rab11 jest w to zaangażowane. To czyni z Rab11 element układanki - jeśli zmutowana huntingtyna zaburza funkcje Rab11, to jest nadzieja na opracowanie leku przywracającego funkcje Rab11 i odwracającego szkodliwe skutki odziedziczonej mutacji.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

Słownik

neurony komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

© HDBuzz 2011-2015. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólna Licencja Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .
HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz hdbuzz.net
Wygenerowano październik 02, 2015 — Pobrany z http://pl.hdbuzz.net/105