HDBuzz

Wiadomości naukowe o chorobie Huntingtona. Prostym językiem. Napisane przez naukowców. Dla globalnej społeczności HD.

Smutna mysz pomoże leczyć chorobę Huntingtona?

Czego o objawach depresji w HD możemy dowiedzieć się badając myszy – skąd wiadomo, że mysz jest smutna?

Napisany przez Dr Jeff Carroll lipiec 29, 2013
Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski
Po raz pierwszy opublikowany lipiec 17, 2013

Wielu pacjentów z chorobą Huntingtona cierpi na depresję. Nowe badanie myszy grupy Asa Petersen z Lund w Szwecji sugeruje, że część mózgu zwana 'podwzgórzem' odgrywa ważną rolę w tym objawie HD.

Depresja w HD

Choroba Huntingtona to bardzo trudna sytuacja, nie jest więc niczym zaskakującym, że pacjenci HD cierpią z powodu depresji. Choć nie można mieć pewności, to wydaje się, że depresja powodowana jest nie tylko przez sytuację życiową pacjentów HD, ale może być również częścią problemów mózgu, skutków choroby.

Depresja u osób z mutacją choroby Huntingtona występuje na poziomie wyższym, zanim jeszcze pojawią się objawy HD. To sugeruje naukowcom, że depresja może być odzwierciedleniem bardzo wczesnych zmian w mózgach ludzi mających mutację HD, naukowcy są więc bardzo zainteresowani poznaniem jej przyczyn.

Uważają nawet, że na depresję cierpią również zmodyfikowane genetycznie myszy, którym 'wszczepiono' zmutowany gen ludzkiego HD!

Jak sprawdzić czy mysz jest smutna?

Depresja jest powszechnym objawem

Naukowcy często mówią o zwierzęcych ‘modelach’ choroby Huntingtona. To może być dezorientujące - w jakim sensie mysz, mucha czy robak mogą być modelem choroby, która występuje tylko u ludzi?

Z pewnego, ważnego punktu widzenia - nie mogą. Żadne znane nam zwierzę – poza człowiekiem – nie choruje na HD w sposób naturalny. Zatem, jeśli naukowcy chcą badać chorobę Huntingtona na zwierzętach, muszą modyfikować ich DNA.

Najczęściej pozyskuje się kopię ludzkiego genu HD lub jego części w laboratorium, taka kopia może być następnie powielana i modyfikowana. DNA może być w laboratorium dowolnie modyfikowane, co pozwala zmieniać specyficzne sekwencje lub dodawać nowe.

Korzystając z laboratoryjnych sztuczek, naukowcy mogą sprawić, że normalny gen HD będzie wyglądał jak wersja powodująca HD – wraz z powtarzaną sekwencją ‘C-A-G’ w pobliżu jednego z końców.

Następnie, dzięki kolejnym trikom z laboratorium, naukowcy mogą ponownie wprowadzić opracowany gen choroby Huntingtona do komórek myszy i hodować nowe myszy, wszystkie komórki tych myszy będą zawierały nowo-opracowany gen. Taka mysz jest wówczas uważana za genetyczny “model” HD, ponieważ wszystkie jej komórki są narażone na zmutowane białko HD.

Trzeba zauważyć, że te myszy tak naprawdę nie mają choroby Huntingtona, żaden zwierzęcy model HD nie wykazuje oznak “pląsawicy”, ruchów przypominających taniec, będących powszechną cechy ludzkiej choroby.

Ale takie myszy są bardzo użytecznym narzędziem badania zmian w mózgu zachodzących w HD. Bardzo trudno badać zmiany w mózgu na ludziach, ludzie lubią swoją tkankę mózgową! Na mysim modelu HD odkryto wiele zmian, których występowanie potwierdzono później u osób z HD, to sugeruje, że myszy stanowią użyteczne narzędzie badawcze, nawet jeśli tak naprawdę nie mają choroby Huntingtona.

Wracając do postawionego pytania - jak możemy badać depresję u myszy? Chcielibyśmy zrozumieć czy mysi model HD ma objawy przypominające ludzką depresję.

Oczywiście, nie możemy zapytać myszy, jak się czuje, ale możemy zrobić kilka prostych laboratoryjnych testów zachowania. Klasyczny test to obserwacja apatyczności myszy, apatia występuje u wielu osób z depresją. Wydaje się trudne, ale naukowcy dysponują prostym badaniem apatii u myszy. Mówiąc krótko, wrzuca się je do wiadra z wodą.

Myszy z zasady nie lubią wody i usiłują się z niej wydostać. Myszy ‘w depresji’ wydają się poddawać nieco szybciej. (Jeśli się martwisz to myszy nie toną, a badanie trwa góra 5 minut!)

Innym zachowaniem, które naukowcy zaobserwowali na mysim modelu choroby Huntingtona jest zmniejszona motywacja do picia słodkiej wody. Podobnie jak ludzie, myszy czerpią przyjemność z picia słodzonych napojów. Chodzi o to, że mysz unikająca przyjemnych doznań jest podobna do przygnębionej osoby nieczerpiącej przyjemności z rzeczy, które wcześniej ją cieszyły.

Te i inne zachowania sugerują naukowcom, że myszy z chorobą Huntingtona mają objawy spójne z depresją. Inne badania sugerują, że są także niespokojne.

Które partie mózgu odpowiadają za depresję?

Biorąc pod uwagę te zachowania, naukowcy próbują dowiedzieć się, które konkretnie części mózgu działają nieprawidłowo w HD i ostatecznie prowadzą do objawów depresji. Zarówno u ludzi jak i zwierząt przyczyn depresji upatruje się w wielu regionach mózgu, zrozumienie, które z tych regionów są dysfunkcyjne może umożliwić lepsze leczenie depresji.

Chodzi w szczególności o dwa regiony mózgu: hipokamp i podwzgórze. Wiedza, która z tych dwóch partii mózgu działa nieprawidłowo pomoże naukowcom w projektowaniu lepszych terapii dla pacjentów z HD.

Co już zrobiono?

Zespół naukowców prowadzony przez badaczkę HD dr Asa Petersen z Lund w Szwecji jest zainteresowany tą konkretną kwestią. Do badań wykorzystuje myszy ze zmutowanym genem HD, zwane myszami BAC-HD.

> Te i inne zachowania sugerują naukowcom, że myszy z chorobą Huntingtona mają objawy spójne z depresją.

Po pierwsze, w nadziei znalezienia jakichś problemów związanych z depresją badano hipokamp.

Grupa Petersen nie stwierdziła u myszy BAC-HD żadnych ze zmian, które inni badacze obserwowali w hipokampie osób z depresją, co sugeruje, że ten rodzaj zaburzeń prawdopodobnie nie występuje.

Twórca myszy BAC-HD, William Yang z UCLA, tak zręcznie zmodyfikował zmutowany gen HD, że można go było wyłączać w określonych regionach mózgu.

Grupa Petersen wykorzystała to przy badaniu podwzgórza. Wykorzystano wirusa przekazującego komórkom mózgowym instrukcje “wyłączcie zmutowany gen HD, który William wam podrzucił!”.

Oczywiście, to działa wyłącznie u myszy odpowiednio zmodyfikowanych w laboratorium – u ludzi gen HD nie ma odpowiedniej sekwencji, która pozwoliłaby go usunąć w podobny sposób.

Ale kiedy w podwzgórzu myszy BAC-HD wyłączono zmutowany gen choroby Huntingtona, myszy wykazały mniej objawów depresji w teście behawioralnym. Objawy, które naukowcy kojarzą z lękiem, pozostały niezmienione.

Co to oznacza dla nas?

Badanie jest bardzo przydatne dla naukowców badających mózg, ponieważ sugeruje, które konkretne obszary mózgu mogą przyczyniać się do depresji w HD. Dalsze badania na myszach mogą pokazać więcej szczegółów. To bardzo ważne - depresja jest bardzo ważnym symptomem HD, prowadzącym do wielkiego cierpienia.

Ale podejście zastosowane w celu zredukowania “depresji” u myszy jest bezużyteczne dla pacjentów HD, ponieważ opiera się na genetycznych sztuczkach, które działają tylko u myszy BAC-HD. Tak więc, przeprowadzone badanie sugeruje miejsca występowania problemów w mózgach pacjentów z HD, ale nie to jak je naprawić.

Wyniki badania oznaczają, że podejścia obejmujące zasięgiem cały mózg mogą być najodpowiedniejszymi do leczenia choroby Huntingtona. Ukierunkowana kuracja, która nie trafi do podwzgórza, może nie wystarczyć by kontrolować depresję powodowaną przez HD. To pożyteczna lekcja dla naukowców pracujących nad chociażby wyciszaniem genów, które może wymagać wstrzykiwania do określonych obszarów mózgu.

Dobra robota, wstyd z powodu notatki prasowej

Adekwatnie do nazwy HDBuzz, notatki prasowe włączają w naszych głowach brzęczyki. Zbyt często widzimy w prasie rzetelne wnioski opatrzone krzykliwym, napisanym na wyrost nagłówkiem, stworzonym przez uniwersyteckich specjalistów public relations, często zawierające wypowiedzi naukowców wyrwane z kontekstu. Newsy bazujące na takich informacjach prasowych jeszcze podsycają szum informacyjny, rozczarowując i wprowadzając w błąd rodziny HD.

Informacja prasowa Uniwersytetu w Lund towarzysząca temu artykułowi została zatytułowana “Przełom w chorobie Huntingtona” i zawierała następującą wypowiedź z dr Petersen: „Jako pierwsi pokazaliśmy, że można zapobiec objawom depresji w chorobie Huntingtona poprzez wyłączanie chorego białka w populacji komórek nerwowych w podwzgórzu mózgu".

Należy pamiętać, że mówimy o bardzo prostych zachowaniach myszy a nie “objawach depresji choroby Huntingtona”, co nie koniecznie może być jasne dla osób, które widziały wyłącznie komunikat prasowy. I chociaż genetycznie zmodyfikowane myszy wykazały poprawę dzięki wyłączaniu genu HD w ich podwzgórzach, to takie podejście jest bezużyteczne dla pacjentów HD, ponieważ ludzkie geny HD nie zawierają sekwencji, które umożliwiły by ich wyłączenie przy pomocy wirusa, jak to zrobiła Petersen i koledzy.

Różnica może być jasna dla naukowców ale nie tak oczywista dla członków rodzin. Czytając taką informację członkowie rodzin HD prawdopodobnie sądzą, że zespół badawczy “zapobiegł objawom depresji w HD”, co naraża je na rozczarowanie.

Będziemy dręczyć naukowców o poprawę jakości informacji prasowych, tak aby newsy docierające do rodzin HD miały więcej nadziei niż szumu. Tymczasem, odwiedzaj HDBuzz i czytaj co kryje się za nagłówkami prasowymi.

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

Słownik

podwzgórze mały obszar mózgu spełniający ważne role, gospodarka hormonalna i metabolizm

hipokamp część mózgu w kształcie konika morskiego, kluczowa dla pamięci

BAC skrót od 'bacterial artificial chromosome' co oznacza sztuczny chromosom bakteryjny

---

© 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/132