

Co łączy mózg owcy i HD?



Jak mądre są owce i dlaczego badacze HD to obchodzi?

Napisany przez Dr Jeff Carroll czerwiec 24, 2011

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany marzec 09, 2011

Czołowy naukowiec HD bada zdolności przystosowawcze owiec. Wierście lub nie - ta praca może być ważna dla rozwoju nowoczesnych metod leczenia HD.

Czym jest model zwierzęcy?

Osoby śledzące badania nad HD są prawdopodobnie przyzwyczajone do doniesień o odkryciach naukowych, w których by pomóc naukowcom zrozumieć chorobę, wykorzystuje się szczury, myszy lub nawet drożdże. Wykorzystując inżynierię genetyczną naukowcy mogą zmieniać DNA organizmów, wbudowując w nie zmutowany gen Huntingtona - podobny do tego, który powoduje HD u ludzi. Kiedy to zrobią, zwierzęta mają objawy nieco podobne do tych występujących u ludzi chorych na HD. Naukowcy nazywają te genetycznie zmodyfikowane organizmy 'modelami' HD.

Objawy choroby Huntingtona u zwierząt nie są dokładnym odwzorowaniem objawów występujących u człowieka. Problemy ruchowe występujące u ludzi, dobrym przykładem są zwłaszcza przypominające taniec ruchy mimowolne o nazwie 'pląsawica' - nie występują w modelach zwierzęcych. Ale jeśli naukowcy badają koordynację ruchową gryzonia z modelu, stawiając go na obrotowym walcu, modelowe gryzonie spadają szybciej niż zwyczajne, zdrowe. Naukowcy wykorzystują tego rodzaju przyrządy do mierzenia problemów ruchowych myszy. To nie dokładnie to samo, co choroba Huntingtona u ludzi ale wykorzystuje podobne części mózgu.



Genetycznie zmodyfikowane owce z genem HD mogą przyczynić się do przekazania leczenia z laboratorium do chorych

Jednym z najbardziej szkodliwych objawów HD są objawy 'poznawcze'. Badanie zdolności umysłowych, nawet najmądrzejszych gryzoni, jest trudne. Naukowcy mogą wypróbować wiele 'łamigłówek' aby sprawdzić zdolność myślenia myszy czy szczura ale to, jak dobrze oddają one zaburzenia występujące u ludzi, zawsze było przedmiotem dyskusji.

Ponadto, ludzkie mózgi są duże - około 1500 gramów, podczas gdy mózgi myszy są małe - jedynie około pół grama. Ponieważ mózgi myszy są tak małe, stosunkowo łatwo można im wstrzyknąć lek bezpośrednio do mózgu. Taki zabieg może działać u laboratoryjnej myszy, ale

nie byłby możliwy u człowieka. Dostarczenie leku do dużego ludzkiego mózgu jest szczególnym problemem terapii takich jak 'wyciszanie genów', które wymagają dostarczenia leku do dotkniętych chorobą części mózgu.

Fakt, że stosunkowo łatwo jest wprowadzić lek do mózgu myszy jest jednym z powodów, przez które rodziny HD słyszą o tak wielu ekscytujących wynikach badań laboratoryjnych, które wydają się nie działać u ludzi.

Budowa lepszego modelu

Co naukowcy mogą zrobić, biorąc pod uwagę te problemy? Niektórzy próbują budować większe i lepsze modele.

Anthony Channa na Uniwersytecie Emory w Atlancie opracował małpi model HD - jest to pierwszy małpi model ludzkiej choroby genetycznej. Małpy są bardzo inteligentne, a ich mózgi są bardzo podobne do ludzkich, co czyni z nich bardzo interesujący obiekt badań. Ale utrzymanie małp i wykorzystanie ich w badaniach jest kosztowne, poza tym istnieją kwestie etyczne, które również należy brać pod uwagę.

Na przykład, próba zbadania czy lek poprawia objawy HD u myszy może wymagać do 100 myszy. Użycie tak wielu małp w celu uzyskania podobnych wyników nie byłoby możliwe, zarówno z powodów etycznych jak i finansowych.

Jakie są więc inne możliwości modelowania choroby Huntingtona na większych organizmach? Jesse Jacobson, pracujący w laboratorium prof Russella Snella na Uniwersytecie Auckland w Nowej Zelandii, opracował owczy model choroby Huntingtona, poprzez wszczepienie owcom zmutowanego genu Huntingtona. Dlaczego model owczy? Cóż, owce mają kilka zalet jeśli chodzi o modelowanie HD na dużych zwierzętach. Owce mają duże mózgi, ukształtowane podobnie do ludzkich. są również tanie w utrzymaniu (tańsze nawet niż myszy, jeśli ma się dla nich teren).

Owce?

Ale czy owce nie są głupie? Pomimo faktu, że owce znane są z doskonałej pamięci do twarzy, nikt nigdy nie badał poziomu ich inteligencji. Do momentu opracowania owczego modelu HD, nikt nawet nie myślał aby o to pytać.

Zgłosiła się prof Jenny Morton. Naukowiec HD z długoletnim stażem, od końca lat 90-tych pracowała na mysich modelach HD na Uniwersytecie Cambridge w Wielkiej Brytanii. Kiedy usłyszała o owczym modelu HD pomyślała, że "byłoby wspaniale mieć model na dużych zwierzętach", ale biorąc pod uwagę jej doświadczenie z eksperymentami behawioralnymi na myszach, pomyślała, że "będzie stratą, jeśli nie przeprowadzimy również analizy behawioralnej". Więc zgłosiła się do pomocy.

” Terapie skuteczne u owiec mają większe szanse powodzenia u ludzi

”

Kiedy dostała się do projektu, zaczęła mieć wątpliwości. Jak sama mówi "na początku myślałam, że nie będzie to możliwe. Literatura na temat zdolności poznawczych owiec była bardzo ograniczona". Kolejnym problemem było znalezienie owiec do badań. Jej fundusze jeszcze nie zostały przyznane i nie było jasne skąd mogłaby wziąć zwierzęta do rozpoczęcia badań. W pobliżu jej domu w Wielkiej Brytanii znajdowały się "stare jagnięta, nadwyżki, które miały być wysłane do rzeźni". Bez zatwierdzonego planu finansowania badań, kupiła owce płacąc własną kartą kredytową. Założyła, że "jedynym sposobem abym mogła się o nich czegoś dowiedzieć, było mieć kilka owiec na własność.

Jakie badania wykonano?

Po tym jak Morton przekonała się, że owce mogą być mądrzejsze niż sądzono, zaprojektowała większy eksperyment, który przeprowadzono w Australii. Owce w tym eksperymencie badano używając nagród z jedzenia ukrytych w wiadrach na końcach labiryntu. Ponieważ owce lubiły nagrody z jedzenia, łatwo było wytrenować je do szukania wiadra o odpowiednim kolorze czy kształcie. Wszystkie owce bardzo szybko nauczyły się, które wiadro zawiera jedzenie. Co ciekawe, nawet po 6-tygodniowej przerwie, nadal pamiętały, jakiego wiadra należy szukać aby znaleźć jedzenie.

Tak więc owce mogą się uczyć, ale jak to się ma do HD? Istnieją pewne rodzaje zadań myślowych, które są bardzo trudne dla osób z HD. Członkowie rodziny znają zapewne trudności chorych na HD z dostosowywaniem się do zmian. Niemożność zmiany myśli lub działań psychiatrzy nazywają 'perseweracją', to realny problem w chorobie Huntingtona.

Morton stwierdziła, że normalne owce były na tyle sprytnie, aby zbadać niektóre z tych zachowań. Kiedy jedzenie przełożono do wiadra innego koloru, początkowo było ciężko, owce szukały jedzenia w 'nieprawidłowych' wiaderkach, ale szybko nauczyły się nowych reguł. Nawet bardziej skomplikowane zamiany przynosiły sukces, jak nauczanie owiec całkowitego ignorowania koloru i w zamian szukania wiaderka o określonym kształcie. W skrócie, owce były w stanie wykonać te zadania lepiej niż moglibyśmy się spodziewać.

Co teraz?

Po ustaleniu, że skomplikowane zadania myślowe mogą być wykonane przez owce, Morton otworzyła drzwi wykorzystania owiec w badaniach HD. Ona wie, jak normalne owce zachowują się w tego rodzaju eksperymentach, więc może badać owce ze zmutowanym genem HD i porównać wyniki. To umożliwi zaangażowanie owiec w badania ewentualnego leczenia na HD.

Wszystkie rodziny HD wiedzą, że poza prostymi zdolnościami umysłowymi są inne problemy związane z mutacją genu HD. Problemy emocjonalne są powszechne w chorobie Huntingtona i powodują z kolei wiele cierpienia w rodzinach. Także tutaj owce mogą pomóc nam dowiedzieć się więcej. Jak mówi Morton: "owce mogą wykonywać zadania poznawcze, co jest przydatne w zmniejszaniu nieprawidłowości występujących u pacjentów. Ale mają one także złożone życie

społeczne i okazują emocje. Staram się opracować testy do pomiaru oddziaływań społecznych pomiędzy owcami”. Zaskakująco złożone zachowania mogą nam pomóc lepiej zrozumieć HD i dowiedzieć się czy terapia, stosowana w owczym modelu HD, naprawdę pomaga.

Może się wydawać zaskakujące, ale badanie kilku terapii na HD na owcach to duży postęp. Owczy model HD podnosi poprzeczkę sukcesu, jako że trudniej będzie leczyć duże mózgi owiec niż małe mózgi gryzoni. To z kolei oznacza, że terapie skuteczne u owiec mogą mieć znacznie większe szanse powodzenia w badaniu na ludziach.

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

Słownik

wyciszanie genów podejście do leczenia HD, wykorzystujące molekuly do zabrania komórkom produkcji szkodliwego białka huntingtyny

pląsawica Mimowolne, nieregularne 'nerwowe' ruchy, powszechny objaw HD

© HDBuzz 2011-2017. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólnej Licencji Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .

HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz hdbuzz.net

Wygenerowano maj 12, 2017 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/021>