

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

Leczenie melatoniną działa u myszy HD



Melatonina opóźnia objawy choroby i wydłuża życie myszy z chorobą Huntingtona - czy może działać tak samo u pacjentów

Napisany przez Dr Ed Wild listopad 05, 2011

Zredagowany przez Dr Jeff Carroll; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany październik 31, 2011

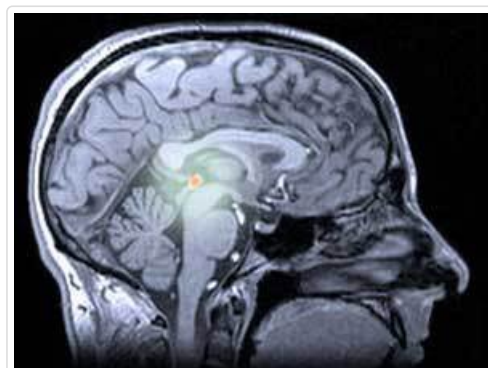
Melatonina, hormon produkowany w mózgu przez szyszynkę, dostępny w formie tabletek i stosowany w leczeniu zaburzeń snu. Nowe badania sugerują, że może spowalniać chorobę Huntingtona w mysim modelu - świetna wiadomość, ale to nie znaczy, wszyscy powinniśmy zacząć ją przyjmować.

Melatonina i szyszynka

Melatonina jest hormonem - cząsteczką sygnałową, wytwarzanym przez organizm i uwalnianym do krwi.

U ludzi i różnych zwierząt, melatonina produkowana jest przez szyszynkę, nieco tajemniczą strukturę schowaną głęboko w mózgu. Szyszynka jest czasami określana jako 'trzecie oko', ponieważ u niektórych jaszczurek, znajduje się w górnej części głowy, a jest używana do wykrywania cieni latających drapieżników.

Światło i ciemność są równie ważne dla ludzkiej szyszynki i produkowanej przez nią melatoniny. Szyszynka odbiera od oczu sygnały świetlne i gdy jest ciemno - uwalnia melatoninę. Melatonina działa na ośrodki snu mózgu i sprawia, że jesteśmy senni. W dłuższej perspektywie, dzienny spadek i nocny wzrost melatoniny reguluje nasz mechanizm spania i czuwania, utrzymując spójność ze zmianami światła dziennego.



Szyszynka, położona głęboko w mózgu, jest głównym źródłem hormonu melatoniny u człowieka.

Jak działa melatonina?

Krótką odpowiedź jest taka, że nie wiemy. Jak większość hormonów, melatonina jest uwalniana do krwi i krąży w niej, dopóki nie napotka cząsteczki 'receptora' na powierzchni komórki. Melatonina ma dwa rodzaje receptorów - nazywane **MT1** i **MT2**. Kiedy melatonina wiąże się z receptorem, wewnątrz komórki wyzwalany jest szereg reakcji chemicznych, ostatecznie powodując subtelne zmiany aktywacji różnych genów. Są to prawdopodobnie te zmiany aktywacji genów, które regulują wpływ melatoniny na sen.

Nie tylko sen

Melatonina nie przestaje zaskakiwać naukowców. W przeciwieństwie do wielu hormonów, melatonina - poza zdolności do aktywacji receptorów MT1 i MT2 - ma potencjalnie ważne właściwości chemiczne. Jest **przeciwutleniaczem**, co oznacza, że 'zmywa' szkodliwe substancje chemiczne produkowane, gdy komórki uwalniają energię z pożywienia.

Ze względu na te właściwości zasugerowano, że skutki działania melatoniny mogą wykraczać poza regulację snu - w tym prawdopodobnie korzystny wpływ na takie rzeczy jak funkcje pamięci czy rak. Aczkolwiek dowód tego działania nie jest jasny.

Melatonina jako lek

Melatonina jest dostępna w formie tabletek. W USA i Kanadzie można ją kupić bez recepty, w Europie jest dostępna wyłącznie na receptę. Przyjmuje się ją przed snem, aby ułatwić zasypianie, jest bardzo popularna wśród pracowników zmianowych i podróżnych.

Ilość melatoniny produkowana przez szyszynkę z wiekiem powoli spada, więc w niektórych krajach melatonina jest dopuszczona do stosowania wyłącznie u osób starszych.

Nie wszystkie tabletki melatoniny są takie same. Dawki są bardzo różne, a niektóre tabletki mają 'przedłużone uwalnianie', czyli melatonina jest uwalniana stopniowo, a nie szybko. Tabletki o przedłużonym uwalnianiu melatoniny, przyjmowane przed snem, mocniej naśladują działanie melatoniny.

Melatonina w chorobie Huntingtona

Niektóre osoby z chorobą Huntingtona już przyjmują melatoninę, takie podejście zyskuje na popularności wśród lekarzy HD. Zaburzenia snu, zwłaszcza zaburzenia wzorca snu i czuwania, są powszechne w HD. Badania wykazały, że pacjenci HD produkują w nocy mniej melatoniny niż osoby bez HD w tym samym wieku. Może to być jeden z powodów, dlaczego ludzie z HD mają problemy ze snem, które czasami mogą być niwelowane przez przyjmowanie melatoniny w godzinach wieczornych.

Leczenie objawowe i zmieniające przebieg choroby

'Zmiana przebiegu choroby' jest świętym Graalem dla naukowców choroby Huntingtona. Lekiem modyfikującym przebieg choroby jest ten, który zmniejsza szkody wyrządzone komórkom przez genetyczną mutację HD, zapobiegania objawom lub je spowolnienia.

Obecnie, melatonina jest stosowana jako leczenie 'objawowe' - takie, które łagodzi objawy, jak zaburzenia snu, bez oczekiwania, że zapobiegnie nasilaniu się objawów HD.

Istnieje wiele leków objawowych na różne aspekty HD, które mogą działać korzystnie na osoby z chorobą. Skuteczne leczenie objawowe jest lepsze niż nic - ale to, czego naprawdę chcemy, to leczenie modyfikujące przebieg

” Myszki leczone melatoniną zachowały kontrolę ruchu na kilka tygodni dłużej i żyły około 20% dłużej

choroby. Jeśli jesteśmy prawdziwymi szczęściarzami, niektóre leki modyfikujące przebieg choroby okażą się także skuteczne w kontrolowaniu objawów.

”

Czy melatonina może modyfikować przebieg choroby?

W 2008 roku grupa naukowców pod kierownictwem dr Roberta Friedlandera z University of Pittsburgh (USA), zastanawiała się, czy leki, które były wtedy na rynku, mogą być w stanie chronić neurony przed uszkodzeniami. Przetestowali ponad tysiąc leków, melatonina była jednym z dwóch, które wydawały się działać.

Nasze komórki mają mechanizmy radzenia sobie w trudnych sytuacjach. Po pierwsze, mają ‘reakcję stresową’, która może chronić je przed zagrożeniami, takimi jak nadmierne wydzielanie ciepła. Kiedy robi się naprawdę trudno, a komórka jest uszkodzona i nie nadaje się do naprawienia, może poświęcić się w kontrolowany sposób, tak aby zapobiec uszkodzeniu sąsiednich komórek. To szlachetne działanie naukowcy nazywają ‘zaprogramowaną śmiercią komórki’ lub ‘apoptoza’ (apoptosis, wymawiamy ‘a-pop-TOE-sis’).

W 2008 zespół Friedlander wprowadził melatoninę do hodowanych w naczyniu komórek z mutacją HD. Komórki żyły dłużej i wystąpiło mniej objawów chemicznej programowanej śmierci komórek. Była to wczesna sugestia ewentualnego działania melatoniny modyfikującego przebieg choroby w HD.

Co nowego?

Od 2008 Friedlander próbuje dowiedzieć się, jak melatonina chroni komórki z mutacją HD. Nowa publikacja w Journal of Neuroscience określa dokonany postęp.

W wielu różnych doświadczeniach zespół Friedlander wykazał, że leczenie melatoniną komórek hodowanych w laboratorium przynosi wiele różnych efektów. Komórki leczone melatoniną miały stabilniejszą aktywność elektryczną i efektywniej usuwały śmieci, rzadziej dochodziło do zaprogramowanej śmierci. Wszystko to może być pomocne.

Friedlander zastanawiał się, czy efekty były spowodowane załączeniem przez melatoninę receptorów MT1 i MT2 - czy może bezpośrednim efektem właściwości antyoksydacyjnych melatoniny.

Kiedy komórki poinstruowano, aby nie produkowały receptora MT1, ochronne działanie melatoniny zanikło. Pozbycie się receptora MT2 nie wpłynęło na działanie melatoniny, potwierdzając, że MT1 jest ważniejszym receptorem.

Co ciekawe, Friedlander odkrył, że komórki z mutacją HD faktycznie miały mniej receptorów MT1 na swojej powierzchni, zwłaszcza gdy były zestresowane. To może utrudniać komórkom korzystanie z ochronnego działania melatoniny, gdy jest ono najbardziej potrzebne. Na szczęście, jednym z efektów leczenia melatoniną było przywrócenie liczby receptorów MT1.

Leczenie myszy HD melatoniną

Kolejnym krokiem było sprawdzenie melatoniny w zwierzęcym modelu HD. Friedlander wybrał model myszy HD o nazwie R6/2. Stan myszy R6/2 szybko się pogarsza, są więc użyteczne w szybkim testowaniu leków. Zwykle umierają w ciągu 6 miesięcy od urodzenia, podczas gdy normalna mysz może żyć kilka lat.

Od najmłodszych lat, połowie myszy podawano melatoninę w zastrzykach codziennie, a połowa otrzymała leczenie nieaktywne. Myszy otrzymujące melatoninę na kilka tygodni dłużej zachowały kontrolę ruchu, rzadziej doświadczały kurczenia się mózgu jak również przeżyły dłużej - około 20% dłużej. U myszy leczonych melatoniną zostały zmniejszone niektóre markery chemicznej śmierci komórek.

Leczenie melatoniną nie powstrzymało wszystkich skutków mutacji HD - myszy nadal traciły na wadze, umierały przedwcześnie, i nadal gromadziły w neuronach zmutowane białko huntingtyny.

Co z ludźmi?

Zespół Friedlander zakończył prace obserwacją systemu sygnalizacji melatoniny w mózgach podarowanych przez pacjentów HD po ich śmierci - cenny dar dla społeczności HD.

Znaleźli obniżone stężenie receptorów MT1 - to samo, co zaobserwowali w komórkach z mutacją HD. To nie oznacza, że melatonina będzie skuteczna u ludzi, ale sugeruje, że zmiany w komórkach znajdują swoje odbicie w ludzkim mózgu.



Melatonina jest ważnym elementem regulacji naszego 24-godzinnego cyklu snu i czuwania - często zaburzonego u osób z HD.

Czy powinienem przyjmować melatoninę?

Poprzez staranne badania, zespół Friedlander zgromadził solidne przypadki korzystnego wpływu melatoniny na komórki z mutacją choroby Huntingtona. 20% wzrost długości życia, wraz z opóźnieniem objawów w mysim modelu HD, to zachęcające rezultaty.

To dopiero początek drogi melatoniny do tytułu leku modyfikującego przebieg choroby. Przedwczesnym byłoby twierdzenie, że osoby dotknięte HD powinny przyjmować melatoninę, aby spowolnić chorobę lub jej zapobiec.

Melatonina nie jest pierwszym lekiem, który działa korzystnie na myszy R6/2 - w rzeczywistości dziesiątki leków robiły to już wcześniej. Ale póki co, w testach na ludziach żaden z nich nie wykazał tych samych korzyści. Zwyczajnie, dużo łatwiej jest leczyć myszy R6/2 niż chorych ludzi.

Poprawne przeprowadzenie badań klinicznych na ludziach sporo kosztuje i niesie ryzyko dla uczestników. Z tego powodu wielu badaczy HD uważa, że leki powinny być testowane w kilku różnych modelach zwierzęcych, by wybrać te najlepsze i wprowadzić je do badań na ludziach.

Oczywiście, melatonina ma tę zaletę, że została dopuszczona do stosowania u ludzi, co wskazuje, że przeszła już ważne badania bezpieczeństwa stosowania. Najważniejsze jednak jest to, że nie ma gwarancji, że jest bezpieczna i skuteczna w spowalnianiu HD.

Niedawno wykazano, że inny lek, wcześniej skuteczny u myszy z HD - minocyklina - jest nieskuteczna u chorych na HD. Co istotne, podczas badania skuteczności w chorobie neuronu ruchowego (ALS), minocyklina pogorszyła sprawę. Tego rodzaju nieoczekiwany wynik to powód, dlaczego tak ważne jest badanie leków w prawidłowo kontrolowanych badaniach klinicznych.

Tak więc, melatonina musi być dalej badana na zwierzętach, a badania na ludziach mogą być kolejnym etapem.

Tymczasem, melatonina jest już używana w leczeniu zaburzeń snu w chorobie Huntingtona. Na rynku istnieje kilka leków dopingujących sen, podczas rozważania wyboru jednego z nich, wyniki melatoniny u myszy HD mogą być jednym z argumentów.

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

Słownik

melatonina hormon wytwarzany przez szyszynkę, ważne w regulacji snu

neurony komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

© 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 lipiec 04, 2017 — Pobrany z <https://pl.hdbuzz.net/057>