

Zmniejszanie objętości dantrolene`m pomaga myszom HD



Dantrolene, obecny na rynku lek zwiotczający mięśnie, pomaga myszom HD poprzez zmniejszenie poziomu wapnia komórkowego

Napisany przez Dr Jeff Carroll luty 16, 2012

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany grudzień 08, 2011

Słyszac WAPŃ myślisz o kościach i zębach, ale niewielkie ilości wapnia są używane do wysyłania wiadomości we wszystkich komórkach. Gdy wiadomości są zniekształcone, komórki mogą działać nieprawidłowo lub umierać. Zbyt duża ilość wapnia w komórkach może nawet przyczynić się do choroby Huntingtona. Zespół naukowców z Teksasu wykazał, że 'przeciw-wapniowy' lek rozluźniający o nazwie dantrolene, chroni myszy HD przed objawami choroby.

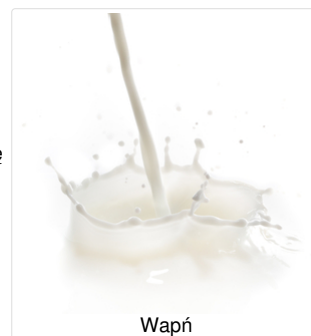
Wapń i neurony

Zadaniem wyspecjalizowanych komórek mózgowych zwanych 'neuronami' jest komunikacja za pomocą impulsów chemicznych. Kiedy mówimy, że neuron 'odpala', mamy na myśli to, że wyzwala impuls chemicznych, sygnał do innych neuronów. Odpalenie jest podstawą wszystkiego, co nasz mózg może zrobić.

Produkty chemiczne uwalniane przez odpalający neuron powodują gwałtowne zmiany w neuronach - odbiorcach wiadomości. Jedną z najważniejszych zmian jest krótki wzrost ilości wapnia wewnątrz neuronu odbierającego sygnał.

Aby komunikaty przesyłane między neuronami były dokładne, impuls wapnia musi być wystarczająco duży, aby został dokładnie zidentyfikowany przez komórkę, ale jednocześnie na tyle mały, żeby mógł być łatwo usunięty, by zrobić miejsce dla kolejnej wiadomości. Zasadniczo, 'objętość' komunikatu musi być poprawna. Zbyt mała - i sygnał może się zgubić. Zbyt duża, a sygnał może spowodować uszkodzenie komórek.

Zespół naukowców, pod kierownictwem Illya Bezprozvanny`ego na Uniwersytecie w Teksasie, od dawna interesował się wapniowymi sygnałami. Zespół wykazał, że neurony myszy z chorobą Huntingtona mają większe sygnały wapniowe niż normalnie - 'objętość' sygnału jest zbyt duża. Wcześniejsze prace zespołu doprowadziły do wniosku, że zbyt duże objętości sygnałów mogą przyczyniać się do rozwoju objawów HD.



Receptor ryanodine (pol. receptor rianodinowy)

Komórki mają kilka różnych sposobów na pozbywanie się wapnia po otrzymaniu wiadomości. Mogą bezpośrednio wypompować wapń z wnętrza komórki na zewnątrz. Przechowują również dodatkowe porcje wapnia wewnątrz komórki, w specjalnej przestrzeni (dla miłośników 'endoplasmic reticulum').

Powierzchnia magazynów wapnia usiana jest małymi dziurkami zwanymi 'porami' i maleńkimi molekularnymi pompami. Aby utrzymać odpowiedni poziom wapnia w komórce, pory mogą być otwarte lub zamknięte, zależnie od potrzeb. Jeden z tych porów, zwany receptorem ryanodine, umożliwia swobodny przepływ wapnia z wewnątrzkomórkowych magazynów do głównej części komórki.

Zespół Bezprozvanny`ego uznał, że skoro receptor ryanodine umożliwia przepływ wapnia do wnętrza komórki, blokowanie go może pomóc w HD.

Eksperymenty komórkowe

Zaczęto od pomiaru stężenia wapnia w neuronach zwykłych myszy i myszy HD oraz tego, jak zmieniają się te poziomy, gdy neurony wysyłają sygnały. Pomiar wykonywano przy użyciu substancji chemicznych, które świecą w obecności wapnia.

Do badania receptora ryanodine, zespół Bezprozvanny`ego używał bardzo dobrze znanego leku - kofeiny. Kofeina wywołuje w organizmie różne skutki, a jednym z nich jest otwarcie receptora ryanodine. Stymulacja kofeiną pozwala dodatkowemu wapniowi wejść do komórki.

Kiedy neurony zdrowych myszy i myszy z HD leczono taką samą ilością kofeiny, sygnał wapnia w neuronach myszy z HD był znacznie jaśniejszy. Potwierdza to tezę, że po otrzymaniu sygnałów od innych neuronów do komórek HD uwalniane jest zbyt dużo wapnia. A receptor ryanodine może być źródłem tego dodatkowego wapnia.

” Pomysł dobra rzecz. Ale cel, jak receptor ryanodine, jest dużo lepszy. ”

Pomysły i cele

Pomysły, jak ten, że zbyt duża ilość wapnia w komórce przyczynia się do HD, pomagają naukowcom projektować eksperymenty. Ale cel, taki jak receptor ryanodine, jest dużo lepszy. W języku 'poszukiwaczy leków', cel jest miejscem, do którego lek się przyłącza.

W tym przypadku, 'celem' jest receptor ryanodine. Na szczęście, istnieje wiele leków, które zmniejszają przepływ wapnia przez receptor ryanodine. Jeden z nich jest nazywany **dantrolene** - dopuszczony do stosowania lek, który blokuje receptor ryanodine, używany jako rozluźniacz mięśnie.

Kiedy zespół Bezprozvanny ego leczył [neurony](komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje 'neurony') myszy HD dantrolene m, leczenie zapobiegło śmierci neuronów spowodowanej przez zbyt duże sygnały. Sugeruje to, że teza była słuszna.

Eksperymenty na myszach

Bazując na sukcesie eksperymentów komórkowych, myszy HD leczono

dantrolene m przez wiele miesięcy. Myszy HD zwykle rozwijają problemy ruchowe i tracą tkankę mózgową. Jeśli dodatkowy wapń przepływający przez [receptor](cząsteczka na po

Istotnie, leczenie myszy HD

dantrolene miało pozytywny wpływ. Myszy miały lepszą równowagę i kontrolę ruchów, były bardziej skoordynowane. Długotrwałe leczenie dantrolenem zapobiegało kurczeniu się mózgu, obserwowanego u nieleczonych myszy.

Zastrzeżenia i wnioski

Ważną kwestią tego typu badań na myszach, jest to, jak dobrze 'przekładają się' na ludzi z HD. Gdybyśmy mieli pigułki na zamienienie pacjentów HD w myszy - już byłibyśmy w domu!

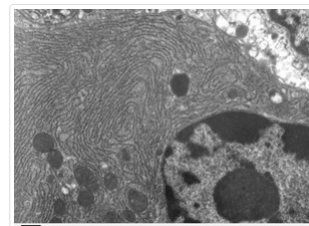
Grupa Bezprozvan'ego wykazała wcześniej, że przed uszkodzeniami tego samego rodzaju, przed którymi chronił dantrolen w badaniach wstępnych zespołu, neurony może chronić wiele związków.

Niektóre z nich - jak riluzol i dimebon - zawiodły w badaniach klinicznych u pacjentów HD (mimo sukcesów u myszy). Dotychczas żaden pozytywny rezultat z badań na myszach nie przełożył się na sukces u ludzi.

Innym czynnikiem jest to, że leki mają skutki uboczne. Dantrolen ma u ludzi poważne skutki uboczne, są one niebezpieczniejsze przy długotrwałym stosowaniu. Ponieważ leczenie na HD może być długotrwałe, obawy o skutki uboczne są niezwykle ważne.

Warto wspomnieć również, że te wyniki nie oznaczają, że leki zwiotczające inne niż dantrolene będą działały korzystnie, ponieważ różne leki, realizujące ten sam efekt, działają na różne sposoby.

Mimo tych obaw, dobrze słyszeć o nowych korzystnych efektach u myszy HD. A kiedy lek jest już dopuszczony do stosowania u ludzi, dalsze jego badania są odrobinę łatwiejsze.



Faliste linie na tym zdjęciu są "retikulum endoplazmatycznym" komórki - magazynem na wapń. Receptory ryanodine znajdują się na tych strukturach.

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

Słownik

receptor cząsteczka na powierzchni komórki, do której dołączają się cząsteczki sygnałowe

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 maj 05, 2017 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/062>