

Neurony z komórek macierzystych budują prawidłowe połączenia



Zamiana mysich neuronów na komórki macierzyste działa znacznie lepiej niż oczekiwano, terapia zastępcza może działać

Napisany przez Carly Desmond kwiecień 17, 2012

Zredagowany przez Dr Jeff Carroll; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany kwiecień 13, 2012

Nowe badania sugerują, że neurony z komórek macierzystych mogą zastąpić dojrzałe neurony lepiej niż się spodziewaliśmy - przynajmniej u myszy, których mózgi uszkodzono toksynami. Jak to może pomóc pacjentom HD - czy w chorobach przewlekłych możliwa jest wymiana komórek?

HD i utrata komórek mózgowych

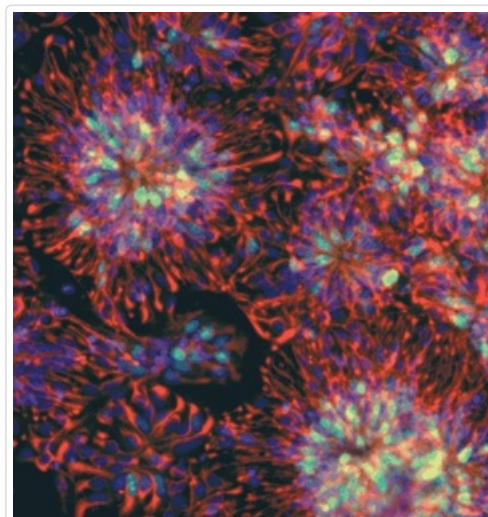
Choroba Huntingtona jest spowodowana **neurodegeneracją** lub utratą komórek mózgowych zwanych neuronami. Na początku HD utrata komórek dotyka szczególnie neurony w części mózgu zwanej **prążkowiem**. W obrębie prążkowiec najbardziej podatny na degenerację jest jeden typ neuronów - 'średnie neurony kolczaste' (ang.: medium spiny neuron). Neurony te stanowią 96% prążkowiec, więc ich utrata to zła wiadomość dla tej części mózgu.

Objawy choroby Huntingtona odzwierciedlają ten charakterystyczny wzór utraty komórek. Prążkowiec pomaga kontrolować ruchy ciała i emocje, a także wykonuje zadania poznawcze, takie jak uczenie się, wielozadaniowość i rozwiązywanie problemów. Problemy w tych obszarach zgłaszają pacjenci HD.

Problem z chorobami neurodegeneracyjnymi, takimi jak HD, polega na tym, że raz utracone wrażliwe neurony, takie jak neurony kolczaste, nie odrastają.

Mózg radzi sobie ze stratą

W projekcie TRACK-HD, kierowanym przez prof Sarah Tabrizi, w celu zdiagnozowania zauważalnej utraty tkanki mózgowej we wczesnym okresie choroby wykorzystywano rezonans magnetyczny (ang.: MRI scan). Utrata neuronów jest widoczna nawet zanim pacjenci zaczną zauważać objawy.



Ludzkie embrionalne komórki macierzyste rosnące na płytce
Foto: PNAS

W pewnym sensie to zła wiadomość - mózgi nosicielei mutacji HD kurczą się, zanim jeszcze wystąpią objawy, które nazywamy 'HD'. Ale z drugiej strony jest nadzieja - pomimo, że większość neuronów nie regeneruje się, mózg **nadal może** wykazywać niezwykłą elastyczność kompensując straty i utrzymując normalne funkcjonowanie.

Ponieważ degeneracja średnich neuronów kolczastych w prążkowie powoduje objawy choroby Huntingtona, jednym ze sposobów leczenia mogłaby być zastępowanie utraconych neuronów.

Wymiana komórek w chorobach mózgu

Choć może brzmieć jak science fiction, może być realniejsze niż kiedyś sądzono. Z umiarkowanym sukcesem podejście zastosowano w leczeniu choroby Parkinsona.

Choroba Parkinsona spowodowana jest degeneracją maleńkiego, ale ważnego zbioru neuronów, które produkują substancję chemiczną o nazwie 'dopamina'. Utrata tych komórek powoduje drżenia, sztywności i osłabia koordynację.

W ramach badań klinicznych, komórki z tkanki płodu przeszczepiono do mózgów pacjentów z chorobą Parkinsona, co - w niektórych przypadkach - znacznie poprawiło zaburzenia ruchowe i ogólny stan zdrowia.

Jednak w odróżnieniu do choroby Huntingtona, leczenie Parkinsona terapią zastępowania komórek jest stosunkowo łatwe. Ponieważ objawy Parkinsona powoduje utrata dopaminy w mózgu, wszystko co jest potrzebne do leczenia choroby to wymiana źródła dopaminy. Aby wpływać korzystnie przeszczepione komórki muszą rosnąć i uwalniać dopaminę.

Niestety, w przypadku choroby Huntingtona tak nie jest. Średnie neurony kolczaste w prążkowie mają wiele skomplikowanych połączeń z innymi neuronami w mózgu. Są niezbędne do odbierania i przekazywania informacji z innych regionów.

Nic dziwnego, że całość może stać się dość skomplikowana, formowanie połączeń między neuronami zaczyna się w łonie matki i trwa przez całe życie. Połączenia tworzą się i zmieniają w oparciu o genetykę i doświadczenia.

Nie możemy więc oczekiwać, że zastąpienie średnich neuronów kolczastych naprawi niszczycielskie skutki choroby Huntingtona, ponieważ jest mało prawdopodobne, że komórki zamienne będą mogły ponownie tworzyć specyficzne połączenia z innymi komórkami w mózgu.

” w odróżnieniu do choroby Huntingtona, leczenie Parkinsona terapią zastępowania komórek jest stosunkowo łatwe.

”

Dowód w mózgu myszy [Proof of concept]

Zespół z Uniwersytetu Wisconsin pod przewodnictwem Su-Chun Zhang, zainteresowany testowaniem pomysłu zastępowania komórek, wstrzyknął niedawno komórki zastępcze myszom z uszkodzonym prążkowie. Okazało się, że przeszczepione komórki są zdolne do tworzenia

nowych połączeń w mózgach dorosłych myszy, a co ważniejsze, że połączenia te mogą poprawić zaburzenia ruchu myszy.

Komórki przeszczepione do mózgow myszy były generowane z ludzkich embrionalnych komórek macierzystych. Ludzkie embrionalne komórki macierzyste pozyskuje się z embrionów pozostałych w procedurach zapłodnienia in-vitro. Komórki te mogą rozwinąć się w każdy rodzaj komórek organizmu człowieka, w tym neurony i inne komórki mózgu.

Zaletą korzystania z embrionalnych komórek macierzystych, w przeciwieństwie do pozyskiwania neuronów z tkanek płodu, jest zdolność komórek macierzystych do ciągłej regeneracji.

Sonic hedgehog: Sekret neuronów kolczastych?

To, co odróżnia jeden typ komórek od innego, to produkowane przez komórki białka, które pozwalają komórkom przybierać różne kształty i funkcje.

Na przykład: neuron przenoszący impulsy, które pozwalają nam myśleć i poruszać się, ma zupełnie inną rolę w organizmie od komórek wyściełających nasze jelita i wchłaniających substancje odżywcze. Działanie białek zwanych czynnikami transkrypcyjnymi sprawia, że komórka macierzysta specjalizuje się coraz bardziej, aż w końcu staje się neuronem. Czynniki transkrypcyjne działają włączając jedne geny i wyłączając inne.

Zespół Zhang podawał ludzkim embrionalnym komórkom macierzystym czynnik transkrypcyjny o nazwie 'Sonic Hedgehog' (lub podobny), co rozpoczynało transformację komórek w neurony. Sztuczne neurony wyglądały jak dojrzałe średnie neurony kolczaste - szczególnie komórki tracone na początku choroby Huntingtona.

Wymiana neuronów w mózgu myszy

Wcześniej, zanim poznaliśmy genetyczne podstawy choroby Huntingtona, naukowcy modelowali chorobę na myszach, podając im neurotoksynę o nazwie kwas Quinolinic.

Podawanie kwasu Quinolinic nie powoduje HD, ale powoduje obumieranie średnich neuronów kolczastych w prążkowie, tak jak to się dzieje w HD.

Dzisiaj, mysie modele są znacznie bardziej zaawansowane - mają mutację powtórzeń CAG w mysim genie huntingtyny lub dodatkową kopię zmutowanego genu huntingtyny. Genetyczne mysie modele oddają fizyczne i behawioralne objawy podobne do prawdziwej choroby.

W najnowszej pracy, grupa Zhang wykorzystywała kwas Quinolinic do symulowania utraty komórek w chorobie Huntingtona, następnie zastępowano utracone komórki



przez wstrzyknięcie komórek podobnych do średnich neuronów kolczastych (otrzymanych z ludzkich embrionalnych komórek macierzystych).

Zespół ucieszył się z odkrycia, że nowo powstałe neurony nie tylko rosły w mysich mózgowiach, ale były też w stanie formować poprawne połączenia z otaczającymi je tkankami. W badaniu funkcji ruchowych myszy zaobserwowano umiarkowaną poprawę.

Nadzieje i ograniczenia

Wyniki są pełne nadziei, gdyż sugerują, że przeszczepione neurony mają większą niż wcześniej przewidywano zdolność do tworzenia połączeń. Oznacza to, że terapia choroby Huntingtona oparta na komórkach może być realną szansą w przyszłości.

Należy jednak zauważyć, że badanie prowadzono na myszach potraktowanych kwasem Quinolinic, nienaruszone kwasem neurony myszy były zdrowe. Tak nie jest w mózgu dotkniętym HD. U chorych na HD tworzenie zdrowych połączeń może być trudniejsze.

Ponadto, w celu wyłączenia systemu immunologicznego myszy w tym badaniu poddano radioterapii, co oznacza, że myszy nie będą odrzucać przeszczepionych tkanek. Choć mózg jest zwykle chroniony przed układem immunologicznym, wciąż istnieje ryzyko odrzucenia przeszczepionej tkanki. Więc jeśli dojdzie do badań na ludziach, ochotnicy będą prawdopodobnie musieli przyjmować leki osłabiające układu odpornościowy, co wystawi ich na ryzyko wystąpienia poważnych infekcji.

Z terapią opartą na komórkach, zwłaszcza wykorzystującą tkanki generowane z embrionalnych komórek macierzystych, wiąże się także ryzyko niekontrolowanego wzrostu komórek - co może spowodować raka. Istnieją realne pytania o to, jak możemy powstrzymać przeszczepione komórki przed wzrostem.

Oczywiście, zanim jakiegokolwiek próby kliniczne będą mogły mieć miejsce, terapie zastępowania komórek będą musiały zostać dopracowane. Ale wyniki pracy sugerują, że nowe neurony mogą być bardziej elastyczne, niż wcześniej sądzono.

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

Słownik

rezonans magnetyczny Technika wykorzystująca potężne pola magnetyczne do uzyskania dokładnych obrazów mózgu żywych ludzi i zwierząt

komórki macierzyste komórki, które mogą dzielić się na komórki różnych typów.

choroba Parkinsona choroba neurodegeneracyjna obejmująca problemy koordynacji ruchowej

neurony komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

© HDBuzz 2011-2018. 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 styczeń 16, 2018 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/080>