

## Druga szansa litu w HD

Lit otrzymał drugą szansę w HD – wraz z nową metodą dostarczania testowaną na myszach z chorobą Huntingtona

Napisany przez Carly Desmond październik 27, 2012 Zredagowany przez Dr Ed Wild

Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany wrzesień 02, 2012

**L**eczenie choroby Huntingtona litem dostaje drugą szansę. Czy długotrwałe leczenie znanym już środkiem terapeutycznym powstrzyma lub spowolni neurodegenerację u pacjentów HD?

## Krótką historia litu

Lit to miękki, srebrno-biały metal. Jako jeden z elementów naturalnych ziemi, należy do grupy około 100 chemicznych bloków budowlanych tworzących wszystko, co nas otacza.



*Lit to kluczowy składnik akumulatorów. Czy może zapobiec 'przeładowaniu' komórek w HD?*

Pierwsze udokumentowane zastosowanie medyczne litu sięga końca 1800 roku, 50 lat później odkryto jego bardziej powszechne terapeutyczne zastosowanie. Małe dawki metalu okazały się skuteczne w łagodzeniu ciągów emocjonalnych wzlotów (mania) i upadków (depresja) przeżywanych przez osoby z chorobą dwubiegunową - nawiązując do starożytnej greckiej tradycji mineralnej kąpeli bogatej w lit, mającej uspokoić manię. Do dnia dzisiejszego, lit pozostaje jedną z najskuteczniejszych (wśród dostępnych) metod leczenia poważnych zaburzeń nastroju.

Chociaż w większości krajów lit dopuszczono do stosowania klinicznego na początku lat 60, to sposób jego działania pozostaje tajemnicą. Dopiero teraz naukowcy zaczynają rozumieć, jak lit oddziałuje na mózgu na poziomie molekularnym. Jak się okazuje, niektóre z procesów chemicznych i biologicznych, często przebiegających nieprawidłowo w chorobach neurodegeneracyjnych takich jak HD, mogą być zmieniane również przez lit.

## Dlaczego lit może być pomocny?

W HD zwyrodnienie dotyczy głównie dwóch części mózgu zwanych prążkowiec i korą mózgową. Prążkowiec znajduje się głęboko w mózgu a kora to pomarszczona powierzchnia. Prążkowiec i kora ściśle współpracują kontrolując między innymi nastrój i ruch.

Szczególnie podatne na chorobę są bardzo specyficzne komórki prążkowia, o nazwie medium spiny neurons. Medium spiny neurons są aktywowane, gdy nadajnik chemiczny - glutaminian - osiada na cząsteczkach receptora na powierzchni komórki. W HD, receptory te zwiększają wrażliwość na glutaminian, pobudzając neurony medium spiny w stan nadmiernego pobudzenia.

Nadmierna stymulacja może wywołać proces zwany ekscytotoksycznością, w którym związki chemiczne wewnątrz neuronu są niewłaściwie uwalniane, powodując lawinę szkodliwych skutków. Jeżeli uszkodzenie jest zbyt poważne, neuron obumrze. Ekscytotoksyczność jest jedną z najbardziej dopracowanych teorii neurodegeneracji w HD.

Gdzie pojawia się lit? Otóż leczenie litem okazało się blokować ekscytotoksyczność w modelach zwierzęcych. Nawet lepiej, wiele badań wykazało, że lit jest rzeczywiście zdolny uchronić neurony przed śmiercią, a nawet wspomagać ich regenerację.

Nie po raz pierwszy naukowcy rozważają leczenie litem pacjentów z chorobą Huntingtona. Badania kliniczne prowadzono już w 1970 roku, z wynikiem negatywnym - lit nie pomógł. Z perspektywy czasu, badanie ucierpiało z powodu jednej pułapki: przed otrzymaniem pierwszej dawki wszyscy chorzy mieli zaawansowane stadium choroby.

## Prewencja lepsza?

Dzisiaj nasze rozumienie skutków biologicznych litu uległo zmianie. Bardziej interesuje nas jego potencjalna wartość jako leku zapobiegawczego, a nie środka leczącego istniejące objawy.

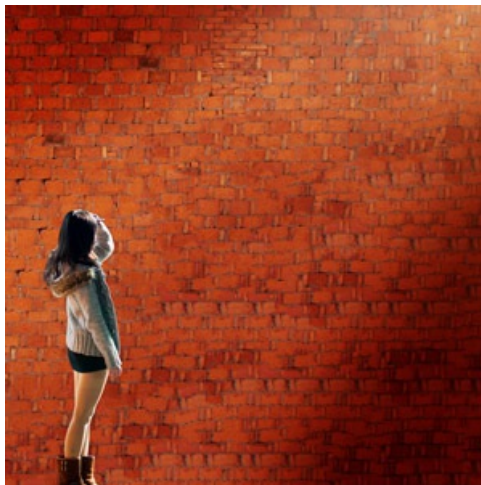
W ostatnich latach wiele badań śledziło długoterminowe skutki leczenia litem w mysich modelach HD. Zamiast czekać aż myszy zachorują, podawano im lek już w młodym wieku. Wyniki były bardzo zachęcające. Badania wskazują, że w zwierzęcych modelach lit spowalnia neurodegenerację i objawy towarzyszące.

## Ciemne strony Litu

Niemniej, na drodze do testowania długotrwałego leczenia litem ludzi, stoi istotna przeszkoda - możliwość wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Eksperti od leków mówią, że lit ma bardzo wąskie 'okno terapeutyczne'. Oznacza to, że pacjenci wymagają stałego monitorowania i badań krwi, aby zapewnić, że pacjent otrzymuje odpowiednią dawkę. Trudno jest utrzymać odpowiedni poziom litu we krwi a zbyt duże stężenie litu może spowodować poważne komplikacje. Skutki uboczne wahają się od łagodnych, jak drżenie, splątanie i nudności, do poważnych deficytów neurologicznych.

Innym, potencjalnie większym minusem litu jest to, że długotrwałe leczenie, nawet przy zachowaniu terapeutycznego poziomu, może prowadzić do poważnych problemów zdrowotnych, jak np. niewydolność nerek, wymuszających przerwanie leczenia. Byłby to ogromny problem dla pacjentów z HD, którzy mogą przyjmować lit przez dekady.



*NP03 to postać litu, która lepiej przenika przez 'ściany' chroniące nasze komórki*

## Nowe zawirowania ze starym lekiem

Aby przezwyciężyć trudności, Medesis Pharma opracowała nowy lek litowy (NP03) i system jego dostarczania. NP03 to kombinacja cytrynianu litu (tradycyjny związek litu) i nowego systemu dostarczania leków o nazwie Aonys®.

Czym różni się NP03 od 'normalnego' litu? Komórki człowieka są 'posklejane ze sobą' cząsteczkami tłuszczowymi zwanymi lipidami. Gdyby komórki byłyby domami, to lipidy byłyby cegłami w ścianach tych domów. W chemii, niektóre cząsteczki nazywane są 'hydrofilowymi' (czyli lubiące wodę) lub 'hydrofobowymi' (nienawidzące wody). Lipidy to długie cząsteczki posiadające na jednym z końców grupę hydrofilową a na drugim hydrofobową. Tak więc każdy lek, który chce dostać się do wnętrza komórki musi przejść zarówno hydrofobową jak i hydrofilową barierę.

NP03 ułatwia przeniesienie litu, ponieważ lit jest dołączany do lipidów, które mogą wkomponować się z lipidowe 'ściany' komórek. To oznacza, że komórki absorbują więcej litu i potrzeba mniej leku do osiągnięcia tego samego efektu. NP03 może oferować lepszą kontrolę w długoterminowej terapii niskimi dawkami litu, zmniejszając potencjał skutków ubocznych.

## NP03 testowany na myszach HD

W ostatniej publikacji z laboratorium dr Michael Hayden w Centre for Molecular Medicine and Therapeutics in British Columbia w Kanadzie, przedstawiono wyniki długoterminowego stosowania NP03 w mysim modelu choroby Huntingtona.

Myszy wykorzystane w badaniu, zwane YAC128, wytwarzają ludzką wersję zmutowanego genu HD, obok dwóch zdrowych mysich kopii. W wieku około 3 miesięcy u myszy pojawiają się objawy ruchowe podobne do obserwowanych u pacjentów HD, widoczna neurodegeneracja postępuje

przez 9 miesięcy.

Aby sprawdzić, czy NP03 miał takie same właściwości neuro-ochronne jak tradycyjny lit, myszom podawano lek począwszy od 2 miesiąca życia - przed wystąpieniem pierwszych objawów.

Wyniki były bardzo zachęcające. W porównaniu do nieleczonych myszy, myszy leczone NP03 wykazały znaczącą poprawę kontroli funkcji motorycznych. Prążkowie i neurony medium spiny zostały uchronione przed degeneracją. Jeszcze bardziej ekscytujące jest to, że pomimo tak długiego okresu leczenia, nie zaobserwowano działań ubocznych NP03.

Jednym z najbardziej niszczących aspektów HD jest jej podłoże genetyczne, choroba dotyka każde kolejne pokolenie w rodzinie. Ale kiedy chodzi o leki profilaktyczne może to być zaletą. Nadarza się niepowtarzalna okazja do zidentyfikowania osób, które będą rozwijać HD i zatrzymania choroby przed wystąpieniem pierwszych objawów.

## Nowy początek litu?

I w końcu, musimy być ostrożni w interpretacji wyników badań na mysich modelach. Nie ma gwarancji, że korzyści terapeutyczne NP03 przeniosą się na pacjentów z rzeczywistą chorobą Huntingtona, lub że lit nie będzie miał nieoczekiwanych skutków ubocznych.

Celem każdej terapii jest sytuacja, w której korzyści przewyższają ryzyka. Aby przechylić szalę, NP03 wykorzystuje stary lek, dopuszczony już do stosowania u ludzi, a ma na celu po prostu uczynić go bezpieczniejszym. Jeśli wszystko pójdzie dobrze, to w krótkim czasie powinno być gotowe rozszerzone badanie niskich dawek litu u osób z mutacją HD.

---

*Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. [Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...](#)*

---

### SŁOWNIK

**badania kliniczne** dokładnie zaplanowane eksperymenty mające na celu ustalenie jak lek działa na ludzi

**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](https://hdbuzz.net)

Wygenerowano sierpień 07, 2018 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/092>

Część tekstu na tej stronie nie została jeszcze przetłumaczona. Tekst widnieje w języku, w którym oryginalnie został napisany. Staramy się przetłumaczyć całą treść jak najszybciej będzie to możliwe.