

Nowy cel: stres oksydacyjny w chorobie Huntingtona



Niszczenie komórek przez stres oksydacyjny jest częścią HD – czy nowy lek ograniczy ten problem?

Napisany przez Dr Jeff Carroll styczeń 28, 2013

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany grudzień 03, 2012

Niektórzy naukowcy zajmujący się chorobą Huntingtona wierzą, że leki chroniące przed ‘uszkodzeniem oksydacyjnym’ mogą pomóc pacjentom HD. Zespół naukowców przetestował w mysim modelu HD nowy lek, wstępne wyniki są zachęcające.

Mitochondria i stres oksydacyjny

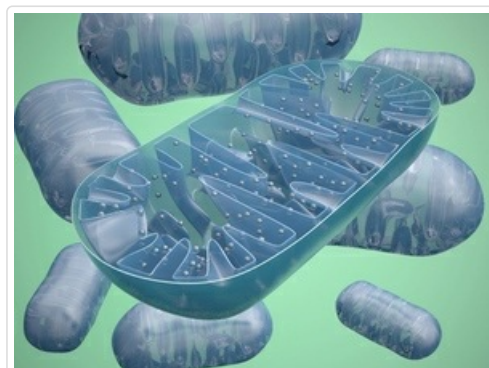
Wszystkie komórki organizmu potrzebują do pracy energii. Jemy zawierającą energię żywność, a organizm musi przekształcić zjedzone związki chemiczne w energię użytkową. Proces spożywania żywności i wytwarzania energii to ‘metabolizm’.

Komórki zwierząt mają ciekawy sposób wytwarzania większości energii niezbędnej im do funkcjonowania. Małe struktury zwane **mitochondriami** (które są jak miniaturowe komórki wewnątrz komórek) wytwarzają większość zużywanej przez komórkę energii - przeżuwiają tłuszcz oraz cukier i oddają energię.

Ale nie ma nic za darmo. Produktem ubocznym przekształcania związków chemicznych na energię są wytwarzane przez mitochondria szkodliwe i bardzo reaktywne cząsteczki. Nazywane są **reaktywnymi formami tlenu**, w skrócie **ROS** (ang.: reactive oxygen species, przyp. tłum.), bo składają się z różnych typów tlenu i są bardzo reaktywne.

Wszyscy znamy niszczycielską siłę cząsteczki tlenu - w postaci rdzy. Rdza jest produktem reaktywnego tlenu i żelaza, może zniszczyć nawet potężne maszyny.

Wieloletnie dowody sugerują, że w komórkach i tkankach pacjentów z chorobą Huntingtona występują nadmierne uszkodzenia oksydacyjne. Niektórzy naukowcy uznali, że zmniejszenie uszkodzeń oksydacyjnych, przy użyciu substancji chemicznych zwanych **przeciwutleniaczami** (albo anty-oksydantami, przyp. tłum.), może dać korzystne efekty w chorobie Huntingtona.



‘Mitochondria’ służą komórkom za elektrownie, ale w czasie pracy wydzielają szkodliwe cząsteczki.

Problemy znanych przeciwutleniaczy

Na dobrą sprawę, wielu pacjentów z chorobą Huntingtona już teraz bierze udział w badaniach cząsteczek mających chronić przed stresem oksydacyjnym.

Wielu pacjentów HD przyjmuje koenzym Q10 jako suplement diety, również poza badaniem klinicznym. Badanie CARE-HD, prowadzone w latach 1997 - 2000, badało wpływ koenzymu Q10, ale nie wykazało jego korzystności. Badanie 2CARE, aktualnie prowadzone, testuje Koenzym-Q10 w największym dotąd badaniu HD - z udziałem ponad 600 uczestników obserwowanych przez ponad 5 lat.

Kontrowersje wśród naukowców budzi to, ile przyjmowanego w formie tabletek koenzymu Q10 dostaje się do mózgu. Mózg jest chroniony warstwą ochronną zwaną 'barierą krew-mózg', która blokuje dostęp do mózgu wielu lekom, koenzymowi Q10 prawdopodobnie też. Jedną z opcji są większe dawki, ale mogą zwiększyć ryzyko niepożądanych skutków ubocznych.

Nowy antyoksydant

Ponieważ koenzym Q10 i inne podobne leki, nie docierały do miejsc, w których były potrzebne, naukowcy pracowali nad ich nowymi, ulepszonymi wersjami. W 2005 roku, grupa Valeriana Kagana z University of Pittsburgh opisała nowe i ulepszone cząsteczki antyoksydacyjne. Cechą szczególną tych leków jest to, że zawierają sygnał chemiczny, który mówi komórce: "Zabierz mnie do mitochondriów!".

Dzięki takiemu znacznikowi leki po dostaniu się do komórki są natychmiast przesuwane wprost do mitochondriów. Ponieważ mitochondria generują w komórce większość reaktywnych form tlenu - to takie posunięcie jest jak zbudowanie remizy strażackiej zaraz przy fabryce sztucznych ognia!

XJB-5-131 u myszy

Grupa badawcza z Lawrence Berkeley National Laboratory, pod kierownictwem Cynthia McMurray, postanowiła przetestować na myszach z chorobą Huntingtona jeden z nowych przeciwutleniaczy - nazywany **XJB-5-131**. Grupa uważała, że ten lek może pomóc komórkom uporać się z nasilonymi uszkodzeniami oksydacyjnymi występującymi w HD.

Po zbadaniu leku w izolowanych komórkach mózgu, XJB-5-131 wstrzykiwano myszom trzy razy w tygodniu przez ponad rok - celem zbadania wpływu leku na objawy przypominające ludzkie HD.

Podobnie jak osoby z chorobą Huntingtona, myszy w badaniu traciły na wadze i miały problemy z koordynacją. U myszy leczonych XJB-5-131 obydwa objawy uległy uderzającej poprawie.

Mając na uwadze te korzystne wyniki, zespół zbadał wpływ XJB-5-131 bezpośrednio na mitochondria wyizolowane z mózgow myszy. Odkryli, że XJB-5-131 pozytywnie działał na



Zardzewiałe maszyny nie działają jak należy - maszyny komórkowe uszkodzone przez stres oksydacyjny również stanowią problemem.

komórkowe małe elektrownie (mitochondria) i zasugerowano, że to prawdopodobnie dlatego lek wydaje się tak dobrze działać na myszy HD.

Przyszłe kierunki i zastrzeżenia

Pozytywne wyniki na myszach zapewniają wstępne dowody na to, że warto przyrzeć się działaniu XJB-5-131 u osób z chorobą Huntingtona. Ale jak zawsze, są pewne warte zrozumienia przeszkody i zastrzeżenia.

W tym badaniu XJB-5-131 było wstrzykiwane, a nie podawane w żywności czy wodzie. Biorąc pod uwagę, że lek wymaga wieloletniego stosowania, regularne zastrzyki są raczej niemożliwe. Czy tabletki będą odpowiednim sposobem wprowadzenia tego konkretnego leku do krwiobiegu?

Problemem związanym z antyoksydantami polega na tym, że nie wiadomo jaka ich ilość przechodzi z krwi do mózgu. Na pewno nie wiadomo ile XJB-5-131 dociera do mózgu. Ważne będzie ustalenie tego na myszach zanim w ogóle pomyślimy o stosowaniu tego leku, lub podobnych, u ludzi.

Wreszcie, naukowcy zwykli kwestionować założenia, zawsze. Łatwo myśleć o stresie oksydacyjnym jako czymś złym, co czyni przeciwutleniacze dobrymi. Ale dowiedzieliśmy się o stresie oksydacyjnym czegoś ważnego, także tego, że czasem może być czymś dobrym.

Jako przykład, badacze stwierdzili ostatnio, że stres oksydacyjny w komórkach mięśniowych może wspomagać wiele pozytywnych procesów zachodzących po wykonywaniu ćwiczeń. Przyjmowanie przeciwutleniaczy zablokowało te korzystne efekty w tkance mięśniowej ochotników! Jak zawsze, biologia zaskakuje nas swoją złożonością.

Tak więc, chociaż badanie XJB-5-131 pokazuje bardzo atrakcyjne korzyści u myszy HD, myszy nie są pacjentami. Czekają nas wiele pracy zanim będziemy wiedzieć na pewno jak lek działa i przełożyć te wyniki na ludzi.

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

© 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 sierpień 30, 2017 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/107>