

## Barwić? Błękit metylenowy działa korzystnie na myszy z chorobą Huntingtona



Grom z jasnego nieba - błękit metylenowy może zwalczać chorobę Huntingtona zapobiegając tworzeniu grudek białka

Napisany przez Dr Tamara Maiuri kwiecień 10, 2013

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany styczeń 08, 2013

*Cechą charakterystyczną choroby Huntingtona jest formowanie grudek białka w komórkach mózgowych. Nie jest jasne, czy te pęki powodują chorobę, ale niebieski barwnik rozbijający grudki okazuje się opóźnić występowanie objawów w mysim modelu HD. Jaka jest przyszłość leku zabarwiającego mocz i oczy pacjenta na niebiesko?*

### Coś znanego, coś niebieskiego

**Błękit metylenowy** to barwnik o wielu zastosowaniach. W medycynie jest stosowany od ponad 100 lat w leczeniu wachlarza chorób, od malarii po zakażenia dróg moczowych.

Jednym z powodów szerokiego medycznego wykorzystania może być to, że błękit metylenowy ma wiele skutków biologicznych. Może działać jako przeciwutleniacz i chronić komórki przed uszkodzeniem oksydacyjnym, istnieją również dowody, że może pomagać komórkom pozbywać się starych białek, kiedy przestają być potrzebne. Może również zapobiegać sklejanemu się białek.

Według najnowszych badań na komórkach (muszek owocowych i myszy) błękit metylenowy może również zapobiegać uszkodzeniom w chorobie Huntingtona. Badanie sugeruje, że istotna jest zdolność błękitu metylenowego do zapobiegania formowaniu grudek [zlepeków] białek.

### Lepka sprawa

Aby zrozumieć problem lepkich białek, wróćmy do podstaw.

Skąd biorą się białka? Z soczystego steku oczywiście, czyż nie? To prawda, pobieramy białka z żywności, ale organizm rozбивa białka na małe cegiełki (fragmenty), gotowe do montowania dokładnie tych białek, których potrzebuje.



Agregaty to poplątane skupiska zawierające wiele różnych białek. Powstają w neuronach osób z chorobą Huntingtona. Ale nie jest jasne, czy są szkodliwe, korzystne czy może jedno i drugie.

Aby rozstrzygnąć, w jakiej konfiguracji łączyć ze sobą te małe cegiełki, komórki radzą się genów. Zbudowane z DNA geny występują tu w roli receptur, zestawów instrukcji.

Gen powodujący chorobę Huntingtona to receptura białka zwanego huntingtyną. Pacjenci z rozszerzoną (zmutowaną) postacią genu HD wytwarzają rozszerzone (zmutowane) białko huntingtyny.

Nie jesteśmy do końca pewni, jak rozszerzone białko huntingtyny powoduje szkody, ale jego cechą charakterystyczną jest sklejanie się i formowanie grudek w komórkach mózgu chorego. Naukowcy nazywają grudki 'agregatami' (agregaty białkowe, przyp. tłum.), ponieważ agregaty robią większe wrażenie.

Agregaty różnych białek obserwuje się u pacjentów z innymi chorobami, takimi jak choroba Alzheimera i choroba Parkinsona. Więc jeśli zmutowana huntingtyna tworzy agregaty, a agregaty występują w innych chorobach neurodegeneracyjnych, to agregaty mogą powodować choroby, czy tak?

Cóż, obecność wozów strażackich przy pożarach nie może być podstawą do wyciągnięcia wniosku, że to wozy strażackie powodują pożary. Prawda jest taka, że naukowcy wciąż nie wiedzą czy agregaty powodują kłopoty czy też może są tworzone przez obumierające komórki mózgowe.

Sprawę komplikuje fakt, że istnieją różne rodzaje agregatów. Niektóre są łatwo rozpuszczalne a inne nie. Przybywa dowodów na to, że w HD kłopoty powodują niesparowane białka i mniejsze, łatwo rozpuszczalne agregaty. Te nazywane są agregatami rozpuszczalnymi, natomiast trudno rozpuszczalne nazywane są agregatami nierozpuszczalnymi.

## **Rozbici upadną?**

Naukowcy z Kalifornii, pod kierownictwem prof Leslie Thompson, obserwowali w próbówce tendencje zmutowanej huntingtyny do tworzenia rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych agregatów. Okazało się, że błękit metylenowy nie tylko zablokował tworzenie nowych agregatów, ale również rozbił już uformowane grudki.

Rozbijanie istniejących już agregatów to dla osób z agregatami białkowymi w mózgu bardzo dobra wiadomość, lepsza nawet niż zapobieganie tworzeniu nowych agregatów.

Białka w probówkach to jedno, a komórki mózgu? Następnym krokiem zespołu było podanie błękitu metylenowego hodowanym w naczyniu neuronom ze zmutowanymi kopiami genu HD. Błękit metylenowy zablokował tworzenie grudek zmutowanej huntingtyny w neuronach.

Dobłą oznaką jest również to, że przeżywalność komórek leczonych błękitem metylenowym była wyższa.

Zespół chciał dowiedzieć się, co by się stało, gdyby nakarmić błękitem metylenowym muszki owocowe posiadające gen HD. Okazało się, że gdy błękit metylenowy podawano na wczesnym etapie życia muszek, neurodegeneracja nie była tak poważna. Jednak nie miał rzeczywistego

efektu, gdy podawano go dorosłym osobnikom.

Następny przystanek: mysi model choroby Huntingtona. Naukowcy wykorzystali myszy R6/2, u których choroba postępuje bardzo szybko. Błękit metylenowy ponownie powstrzymał formowanie agregatów i opóźnił wystąpienie problemów ruchowych.

Nie powstrzymał objawów, ale badanie uzupełniające w mysim modelu o wolniejszym przebiegu choroby, który lepiej oddaje ludzkie HD, może dać jaśniejszy obraz. W najgorszym przypadku, lek niszczący agregaty zmutowanej huntingtyny może nam wiele powiedzieć ich roli w chorobie.

## Co z ludźmi?

Pomysł zbadania błękitu metylenowego na okoliczność leku na chorobę Huntingtona nie pojawił się znikąd. Ten ciekawy barwnik ma... barwną przeszłość na polu neurodegeneracji i badań nad otępieniem.

Błękit metylenowy wpływa także na tworzenie agregatów w chorobie Alzheimera, a badanie kliniczne z 2008 roku zaskoczyło społeczność choroby Alzheimera: u pacjentów przyjmujących lek obserwowano znaczącą poprawę.

Emocje nieco opadły, ponieważ od czasu pierwszego badania nie ma nowych danych.

Ostatnio TauRx Therapeutics Inc - firma realizująca pierwsze badanie błękitu metylenowego - ogłosiła rozpoczęcie dwóch nowych globalnych badań klinicznych 'ulepszonej' wersji błękitu metylenowego wśród chorych na Alzheimera. Nowa wersja nosi nazwę LMTXTM. Według zapowiedzi lek ma lepiej docierać do mózgu i mieć mniej działań niepożądanych. Mniej jasne jest, dlaczego firma nie realizowała kolejnych badań, gdy pierwsze próby wypadły tak dobrze.

'Ulepszony' lek to krok w dobrym kierunku, ponieważ nie wiadomo czy podany doustnie błękit metylenowy dociera do mózgu człowieka.

Błękit metylenowy ma również ciekawą właściwość, która sprawia, że jest wyjątkowo trudny do przetestowania w badaniu klinicznym.

Ważnym aspektem badań klinicznych jest to, że zarówno naukowcy i pacjenci nie powinni być stronniczy podczas rejestrowania i zgłaszania objawów. Aby uniknąć błędów, badania realizowane są w konwencji **podwójnie ślepej próby**, co oznacza, że ani badacz, ani uczestnik badania nie wiedzą kto dostaje prawdziwy lek a kto placebo.

Ale badani mogą przyjmować błękit metylenowy, dopóki ich twarze nie staną się niebieskie - dosłownie! Ponieważ to barwnik, błękit metylenowy barwi mocz i białka oczu na niebiesko, co uniemożliwia przeprowadzenie ślepego badania. W badaniu Alzheimera, niebieski mocz był



Jak na tej artystycznej wizji błękit metylenowy barwi białka gałek ocznych na niebiesko. To może stanowić problem podczas badania substancji z powodu efektu placebo.

oczywistym znakiem, że pacjent przyjmuje prawdziwy lek. Świadomość przyjmowania substancji aktywnej może poprawiać stan pacjentów, często znacząco - to tak zwany **efekt placebo**.

Oczywiście, zanim będziemy mogli powiedzieć, że błękit metylenowy pomaga w leczeniu choroby Huntingtona musimy stawić czoła kilku wyzwaniom. Lek był bezpiecznie stosowany u ludzi przez długi czas, ale żeby badanie kliniczne na pacjentach HD było wartościowe, musimy zobaczyć dane dowodzące, że lek dociera do mózgu pacjenta i osiąga oczekiwany poziom.

Wstępne wyniki kalifornijskiej grupy badawczej z pewnością sugerują, że lek wart jest dalszych badań, a wyniki badania w chorobie Alzheimera będą interesowały pacjentów z chorobą Huntingtona i ich rodziny.

---

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

---

## Słownik

**choroba Parkinsona** choroba neurodegeneracyjna obejmująca problemy koordynacji ruchowej

**agregaty** grudki białka tworzące się wewnątrz komórek, występują w chorobie Huntingtona i innych chorobach degeneracyjnych

**placebo** Placebo to substancja nie zawierająca aktywnych składników. Efekt placebo to efekt psychologiczny, powoduje, że ludzie czują się lepiej, nawet jeśli biorą pigułkę, która nie działa.

---

© 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](https://hdbuzz.net)

Wygenerowano wrzesień 28, 2017 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/110>