

Zmiany w wątrobie u pacjentów z chorobą Huntingtona sugerują potrzebę 'ogólnoustrojowych' badań

Nowe badanie sugeruje, że w wątrobach osób z HD mogą wystąpić zmiany, otwiera nowe kierunki badań



Napisany przez Dr Jeff Carroll | czerwiec 02, 2013

Zredagowany przez Professor Ed Wild | Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski
Po raz pierwszy opublikowany marzec 06, 2013

Pacjenci z chorobą Huntingtona wydają się mieć wiele zmian poza mózgiem, jednak te kwestie nie zostały jeszcze szczegółowo przebadane. Nowe dowody wskazują, że nosiciele mutacji choroby Huntingtona mają zmiany w czynności wątroby, zanim jeszcze pojawią się objawy HD. To odkrycie może pomóc nam zrozumieć zmiany metaboliczne doświadczane przez pacjentów z HD, obecnie słabo poznane i słabo zbadane.

HD jest chorobą mózgu, prawda?

Choroba Huntingtona jest często nazywana 'neurodegeneracyjną'. To oznacza, że główne objawy choroby uważa się za skutek przedwczesnej śmierci specjalnych komórek mózgu - neuronów.



Sprytny test oddechowy wykorzystano do wykrycia atomów 'ciężkiego węgla' przetwarzanych przez wątrobę, marker tego, czy metabolizm działa normalnie czy nie.

Wczesna śmierć neuronów prawie na pewno jest przyczyną wielu najbardziej znanych objawów HD, w tym także zauważalnych objawów ruchowych. Jest również prawdopodobne, że problemy z myśleniem i kontrolowaniem emocji, które czynią HD tak trudną, są spowodowane obumieraniem lub dysfunkcją komórek mózgu.

Co zaskakujące, zmutowany gen - powodujący HD - jest aktywny prawie wszędzie w organizmie. Kiedy naukowcy odkryli gen początkowo sądzili, że można go znaleźć jedynie we wrażliwych częściach mózgu. Okazało się, że chociaż w HD obumierają tylko niektóre komórki mózgu, to prawie wszystkie komórki organizmu aktywnie wytwarzają gen HD.

W świetle powszechnej aktywności genu HD, zaskakujące może być to, że naukowcy dopiero zaczynają doceniać nieprawidłowości występujące poza mózgiem pacjentów z HD.

Niektóre zmiany zachodzące poza mózgiem są istotne dla zrozumienia tej choroby. Na HDBuzz omawialiśmy już zmiany układu odpornościowego pacjentów z HD, 'uspokojenie' układu odpornościowego myszy HD poprawia ich stan, nawet przy stosowaniu leków, które nie docierają do mózgu!

Inne aspekty choroby Huntingtona nie są tak dobrze zbadane, ale mogą być naprawdę ważne. Przykład: wielu pacjentów HD traci na wadze, pomimo spożywania odpowiedniej ilości kalorii. Wczesne badanie stylu życia sugeruje, że choroba przebiegała wolniej u pacjentów ważących więcej w chwili zdiagnozowania HD.

'Metabolizm' to termin, którym naukowcy opisują procesy chemiczne pozwalające ciału zamienić żywność w energię. Zmiany w metabolizmie prowadzące do utraty wagi mogą mieć swoje źródło w wielu różnych częściach ciała - na przykład, mięśniach, tkance tłuszczowej i wątrobie. To dopiero początek szukania zmian w innych narządach pacjentów z chorobą Huntingtona.

Wątroba działa słabiej w HD?

Wiele lat temu, kiedy po raz pierwszy badano organy osób zmarłych z powodu Huntingtona, lekarze zauważyli, że wątroby wydają się być nieco skurczone. W przeciwieństwie do komórek mózgu, komórki wątroby regenerują się, gdy są uszkodzone. Komórki w wątrobach pacjentów HD wydają się być usuwane i zastępowane szybciej niż u ludzi zdrowych, co może oznaczać, że pacjenci HD doświadczają większej liczby obrażeń.

„To najlepszy dowód, że funkcje wątroby są zmienione u pacjentów z chorobą Huntingtona i osób z mutacją ”

Częściowo na podstawie tych obserwacji naukowcy zbadali zmiany w wątrobie w mysim modelu HD. Prof Jenny Morton z University of Cambridge jest szczególnie zainteresowana zaburzeniami snu w HD. W ramach badania snu sprawdzała, które geny są wyłączone a które włączone w wątrobie myszy HD w poszczególnych porach dnia. Myszy, tak jak ludzie, w różnych porach dnia aktywują różne geny.

U myszy HD ten skomplikowany proces nie przebiega prawidłowo. Nieprawidłowości mogą mieć poważne konsekwencje dla metabolizmu całego organizmu, ponieważ wątroba odgrywa kluczową rolę w metabolizmie.

Ciężar, człowieku

Ale czy zmiany występują w wątrobach pacjentów z chorobą Huntingtona? Nowe dowody zespołu naukowców pod kierownictwem doktorów Carsten Saft i Sven Stüwe z Bochum w Niemczech, pokazują, że tak.

Zespół zrobił bardzo prosty test funkcji wątroby w trzech grupach osób: osób z mutacją choroby Huntingtona, ale bez żadnych objawów, pacjentów HD z objawami i grupie kontrolnej. Każdy pił niewielką ilość wody, która zawierała związek chemiczny o nazwie **metionina**.

Metionina jest jednym z 21 'aminokwasowych' blozków budowlanych, które komórki wykorzystują do produkcji wszystkich potrzebnych im białek. Zatem metionina naturalnie występuje w organizmie w dużej ilości.

Metionina wykorzystana w badaniu była nieco inna - wykorzystano metioninę z wyjątkowo ciężkim atomem węgla. Metionina była cięższa niż normalnie, co pozwoliło naukowcom wykorzystać specjalny sprzęt do śledzenia ciężkiego węgla wypitego przez pacjentów uczestniczących w badaniu.

Skąd taki pomysł? Okazuje się, że metionina, którą spożywamy, jest rozkładana wyłącznie w wątrobie, a postęp rozkładu można śledzić szukając ciężkich atomów węgla w dwutlenku węgla wydychanym przez pacjentów.



Zmutowane białko huntingtyny jest wytwarzane w całym organizmie, nie tylko w mózgu. Coraz częściej, badając a nawet próbując leczyć chorobę Huntingtona, naukowcy wychodzą poza mózg.

Badanie jest bardzo proste i całkiem fajne. Wolontariusze wypijali aminokwasowy napój i wydychali powietrze do maszyny zdolnej określić ilość ciężkiego węgla w wydychanym powietrzu. Konsekwencje są bardzo ważne - wieloletnie dowody sugerują, że możemy

dokładnie zmierzyć prawidłowość działania wątroby za pomocą tego testu.

Pacjenci HD wydychali mniej znakowanego węgla niż osoby z grupy kontrolnej - stwierdzenie, które sugeruje zmiany czynności wątroby. Osoby z mutacją HD, ale bez objawów HD, również miały mniej ciężkiego węgla w wydychanym powietrzu.

Co to znaczy?

To najlepszy dowód, że funkcje wątroby są zmienione u pacjentów z chorobą Huntingtona i osób z mutacją. Wiadomo również, że normalne funkcjonowanie wątroby jest bardzo ważne dla regulacji metabolizmu w całym ciele.

Należy pamiętać, że zmiany są subtelne i **nie oznaczają**, że osoby z mutacją HD mają 'chorobę wątroby' czy 'niewydolność wątroby' - i nic nie wskazuje na to, żeby byli w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia problemów wątroby, które mogłyby być ryzykowne same w sobie.

Nadal jesteśmy daleko od zrozumienia, jak zmiany w wątrobie mogą przyczyniać się do zmian, które obserwujemy w metabolizmie pacjentów z HD, ale przynajmniej mamy przedmiot do badania. To odkrycie z pewnością zachęci naukowców zainteresowanych studiowaniem tego typu zmian, więc możemy się spodziewać bardziej ekscytujących badań obejmujących całe ciało.

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

© HDBuzz 2011-2022. 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 13, 2022 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/117>

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.