

Sen, rzęski i HD



Nowe badania rzucają światło na funkcję snu u zwierząt, ciekawe implikacje dla badań HD

Napisany przez Graham Easton czerwiec 14, 2014

Zredagowany przez Dr Jeff Carroll; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany marzec 06, 2014

Badania wykazały, że pacjenci HD śpią mniej efektywnie, śpią krócej i budzą się kilka razy w ciągu nocy. Jednakże, sen w chorobie Huntington jest niedostatecznie zbadany ponieważ naukowcy badali HD jako chorobę upośledzającą ruch, problemy ze snem nie wydawały się mieć związku z zaburzeniami ruchu.

Sen - na co wpływa pozytywnie?

Sytuacja jest znacznie bardziej skomplikowana. Choroba Huntingtona wychodzi poza struktury mózgu związane z ruchem. Teraz okazuje się, że sen - ewolucyjnie wątpliwa czynność, która zajmuje jedną trzecią naszego życia - może odgrywać ważną rolę.

Doskonale wiemy, że sen jest niezbędny dla zdrowia i dobrego samopoczucia, z powodu niewielkiego braku snu cierpi nastrój, zdolności rozumowania i uczenia się, przy umiarkowanym braku snu system immunologiczny jest mniej skuteczny a nawet wariują hormony. Brak snu w HD może mieć jeszcze poważniejsze skutki.

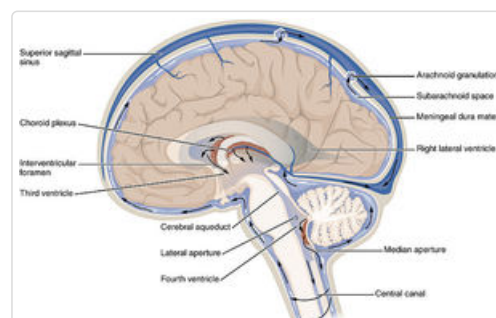
Sen może działać ochronnie w HD

Niektóre objawy HD, jak zaburzenia myślenia i niezdarność, przypominają objawy chronicznego braku snu. Naukowcy wierzą, że brak snu jest powszechny w HD, ukrywa się pośród innych objawów i ewentualnie przyspiesza postęp choroby.

Dotychczas nie prowadzono żadnych systematycznych badań czy brak snu jest przyczyną objawów HD. To ekscytujący obszar badań, ponieważ jeśli zaburzenia snu rzeczywiście są przyczyną niektórych objawów HD, to mogą stać się potencjalnym przedmiotem leczenia.

Leczenie zaburzeń snu u pacjentów z HD również nie zostało jeszcze dogłębnie zbadane, istnieją jednak dowody na to, że narzucenie regularnego czasu snu działa "ochronnie" w mysich modelach HD.

W jednym z badań, aby zmusić myszy z mutacją HD do snu co noc podawano im leki nasenne.



Płyn mózgowo-rdzeniowy (CSF) krąży w mózgu, oczyszcza go i pomaga usuwać komórkowe nieczystości.

Foto: Wikicommons

W standardowym (choć może zadziwiającym) teście uczenia się i pamięci, naukowcy umieszczali myszy w zbiornikach wypełnionych wodą, z zamontowaną platformą oznaczoną światłem. Ponieważ myszy wolą być na platformie niż pływać w wodzie, naukowcy mogli obserwować jak szybko myszy nauczą się i zapamiętają, że “światło oznacza platformę”.

Naukowcy uważają, że tego rodzaju pamięć i zdolność uczenia się jest związana ze strukturami mózgu szczególnie narażonymi u pacjentów z HD. Myszy, którym regulowano sen, radziły sobie lepiej w tym zadaniu, co sugeruje zachowanie tych struktur mózgu lub przynajmniej ich funkcji.

Badanie to jest oczywiście bardzo dalekie od weryfikacji realnych zabiegów u ludzi – na pewno nie mówi nam, że chemicznie wywołany sen poprawi ogólny stan zdrowia pacjentów z HD. To co daje, to dowód na to, że dysfunkcja snu jest szkodliwa w HD.

Hormony snu pomagają myszom z HD

Naturalnym sposobem regulowania snu jest “hormon” (przebieżnik chemiczny) melatonina. Uwolnienie melatoniny przez mózg sygnalizuje, że nadszedł czas na sen i w rezultacie czujemy się senni.

Stwierdzono, że pacjenci HD produkują w nocy mniej melatoniny, a to może przyczyniać się do zaburzeń snu, czasem występujących w HD. Aby sprawdzić, jak poziom melatoniny wpływa na pacjentów HD, badacze wstrzykiwali codziennie melatoninę myszom z mutacją Huntingtona. Te myszy żyły dłużej i miały mniej zniszczony mózg niż myszy HD, którym nie podawano melatoniny.

Czy “ochronny” efekt melatoniny wynika z regulowania snu? To jedno z możliwych wyjaśnień, choć ochronne działanie melatoniny zaobserwowano również na komórkach HD hodowanych na płytce, które technicznie rzecz ujmując nie śpią. Pogłębione omówienie tematu badania melatoniny w HD można znaleźć w tym artykule HDBuzz <http://hdbuzz.net/057>.

Wiemy, że w HD wewnątrz komórek mózgu powstają grudki (czy “agregaty”) białka „Huntingtyna” i zakłócają ważne procesy komórkowe. Dla komórek, zwłaszcza długowiecznych komórek mózgu, pozbywanie się starych i zniszczonych elementów ma zasadnicze znaczenie, wydaje się, że w HD ten proces nie jest poprawnie wykonywany.

Jak mózg pozbywa się śmieci?

Nowe badanie przeprowadzone przez dr Nedergaard z Uniwersytetu w Rochester (Nowy Jork) sugeruje, że wartością snu może być pomoc w oczyszczaniu mózgu. Chociaż badanie nie koncentruje się szczególnie na HD, to podnosi interesujące pytania na temat roli snu w chorobach podobnych do HD.

” Nowe badanie dr Nedergaard z Uniwersytetu w Rochester (Nowy Jork) sugeruje, że wartością snu może być pomoc w oczyszczaniu mózgu. Chociaż badanie nie koncentruje się na HD, to podnosi interesujące pytania na temat roli snu w chorobach podobnych do HD.

”

Jednym ze sposobów pozbywania się śmieci, których komórki nie dadzą rady przetworzyć, jest wyrzucanie ich do cieczy znajdującej się pomiędzy komórkami, zwanej "płynem śródmiąższowym". Częścią codziennego utrzymania ciała jest oczyszczanie tego miejsca, w większości zajmuje się tym **układ limfatyczny** - złożony system, który działa zarówno jak rynna i filtr płynu śródmiąższowego oraz jest związany z układem odpornościowym. Płyn zwany limfą, zasadniczo będący osoczem, przesiąka do tkanek organizmu i wypłukuje odpady.

Mózg nie ma dostępu do systemu limfatycznego ale musi oczyszczać przestrzeń między komórkami - być może bardziej nawet niż reszta ciała - korzysta więc z podobnego systemu. Płyn, w którym skąpany jest mózg, zwany **płynem mózgowo-rdzeniowym** (w skrócie CSF), wykonuje zadania limfy, wypłukuje zanieczyszczenia z płynu śródmiąższowego.

Członkowie zespołu dr Nedergaard chcieli wiedzieć, jak dobrze naturalna pralka mózgu radzi sobie z usuwaniem pewnych problematycznych białek i innych odpadów komórkowych, wstrzykiwali więc niektóre z tych substancji do płynu śródmiąższowego mózgow myszy.

Kiedy sprawdzili ile z tych substancji pozostało, z zadowoleniem stwierdzili, że mózg wykonał całkiem dobrą robotę. Jedno z białek - amyloid-beta (znane także jako Abeta) - zostało wypłukane zaskakująco dobrze. Abeta stanowi główny składnik dużych grudek białek amyloidowych występujących między chorymi neuronami w mózgach pacjentów z chorobą Alzheimera.

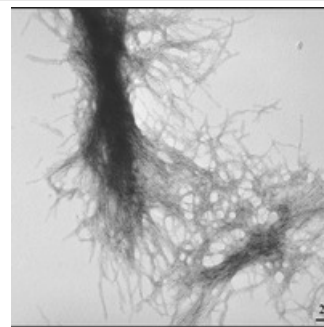
Pierwotna przyczyna choroby Alzheimera wciąż pozostaje nieznana, ale naukowcy od dawna podejrzewali, że gromadzenie się Abeta i tworzenie kęp między komórkami może odpowiadać za słabą komunikację między neuronami i obumieranie dużej ilości neuronów podczas choroby. W tym sensie, choroba Alzheimera jest bardzo podobna do choroby Huntingtona: w obydwu przypadkach mamy do czynienia ze zlepianiem białek, co jest toksyczne dla otaczających neuronów.

Abeta rozpuszczona w płynie śródmiąższowym nie jest tą samą Abetą z grudek, ale istnieją pewne dowody na to, że ich ilości są ze sobą powiązane.

Czy to oznacza, że efektywniejsze usuwanie Abeta z płynu śródmiąższowego zmniejsza nagromadzenie amyloidu? Trzeba to jeszcze zbadać. Tak czy inaczej, to z pewnością cenne odkrycie dla naukowców badających chorobę Alzheimera, choć z drugiej strony tylko luźno dotyczy HD.

Conocne wynoszenie śmieci

Badacze wiedzieli z wcześniejszych badań, że białka Abeta



Jak białka Abeta, zmutowane białko powodujące HD formuje grudkowate "agregaty", ich oczyszczone wersje są tutaj pokazane.

” Przełomowe dzieło dr Nedergaard rodzi wiele pytań. Czy zaburzenia snu w chorobie Alzheimera upośledzają usuwanie grudek białka i

jest więcej w płynie śródmiąższowym czuwających myszy i ludzi, we śnie jej poziom jest mniejszy. Zastanawiali się, czy w czasie snu Abeta jest lepiej wypłukiwana czy może tylko mniej jej powstaje.

Aby przetestować to pytanie wytrenowali myszy tak, aby zasypiały po podłączeniu do urządzeń badawczych i powtórzyli wcześniejszą procedurę wstrzykiwania odpadów do płynu śródmiąższowego myszy. U śpiących myszy, usuwanie odpadów było znacznie bardziej wydajne i Abeta była wypłukiwana dwukrotnie lepiej niż gdy myszy nie spały.

Co wyjaśnia dramatyczny wpływ snu na efektywność czyszczenia mózgu?

Możliwe, że podczas snu niektóre komórki mózgu kurczą się by zwiększyć przestrzeń pomiędzy komórkami. Gdyby tak było, strumień płynu obmywającego tkanki mózgu byłby szerszy i zabierał ze sobą więcej śmieci. Badanie potwierdziło, że w mózgach śpiących myszy przestrzeń pośrednia była znacznie większa.

Przełomowe dzieło dr Nedergaard rodzi wiele pytań. Czy zaburzenia snu w chorobie Alzheimera upośledzają usuwanie grudek białka i przyczyniają się do choroby? Czy zaburzenia snu powodują również gromadzenie białka w HD? Jeszcze nie wiadomo, ale naukowcy nad tym pracują.

Sen na ratunek?

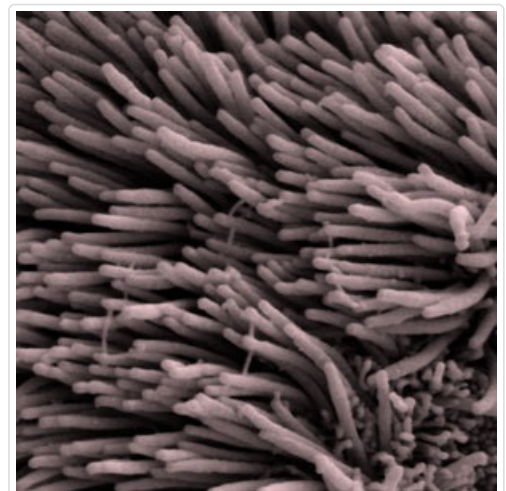
Nowe wyniki mogą nadać nowy kontekst zebrany już wynikom badań. Jak informowaliśmy w HDBuzz wcześniej, prace kilku grup naukowców HD wykazały, że "rzęski" nie działają poprawnie w mózgach HD.

Rzęski to mikroskopijne łopatki komórkowe, które sterują przepływem płynu mózgowo-rdzeniowego w mózgu, przepychając CSF po całym mózgu. W HD rzęski komórek mózgowych są jak marni wioślarze, tym samym zmniejsza się przepływ CSF.

Zdobyta przez Nedergaard wiedza stawia w nowym świetle rolę dysfunkcji rzęsek w HD. Pojawia się pytanie: czy istnieje związek pomiędzy zmianą snu i nagromadzeniem szkodliwych kęp białka w mózgach pacjentów z HD? Co więcej, czy problemy te mają cokolwiek wspólnego z zaburzeniami czynności rzęsek w mózgach pacjentów HD?

przyczyniają się do choroby? Czy zaburzenia snu wpływają na gromadzenie białka w HD? Jeszcze nie wiadomo, ale naukowcy nad tym pracują.

”



Rzęski, malutkie włoski wystające z komórek mózgu, falują synchronicznie przepompowując CSF. Ta funkcja jest osłabiona w mózgu HD, choć nie jest jeszcze jasne, czy jest to związane z problemami "utylicacji śmieci" obserwowanych w mózgach HD.

Należy mieć świadomość istniejących ograniczeń. Po pierwsze, badania były prowadzone na myszach i jest całkiem możliwe, że mózgi śpiących myszy zachowują się inaczej niż mózgi śpiących ludzi. Ponadto żadne z badań dr Nedergaard nie dotyczyło HD, w którym białko gromadzi się wewnątrz, a nie na zewnątrz komórek. Dopiero dowiemy się, na ile nowe informacje zmieniają naszą wiedzę o HD.

Mając świadomość ograniczeń, możemy cieszyć się z zagadnień naukowych poruszanych w badaniu. Powstały nowe wykropkowane pola - czekają na wypełnienie lub usunięcie.

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

Słownik

melatonina hormon wytwarzany przez szyszynkę, ważne w regulacji snu

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

hormony chemiczne przekaźniki, produkowane przez gruczoły i uwalniane do krwi, zmieniają zachowanie innych części ciała

amyloid białko gromadzące się w mózgach pacjentów z chorobą Alzheimera

rzęski włosowate wypustki na powierzchni komórek

CSF przejrzysty płyn produkowany przez mózg, otacza i podtrzymuje mózg i rdzeń kręgowy

© 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 kwiecień 30, 2017 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/162>