

## Mózg w chorobie Huntingtona: więcej niż tylko suma jego części?



Nowe, ważne badanie stawia pytanie: które części mózgu najbardziej potrzebują pomocy w HD?

Napisany przez Dr Jeff Carroll czerwiec 16, 2014

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany maj 19, 2014

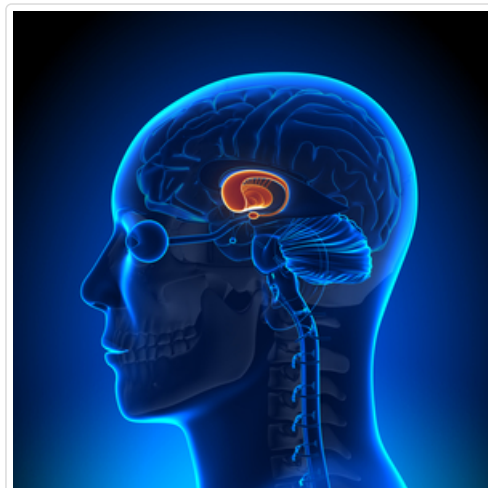
*Objawy HD są spowodowane uszkodzeniami mózgu, ale nie wszystkie regiony mózgu cierpią w jednakowym stopniu. Nasuwa się zatem ważne pytanie - gdybyśmy dysponowali kuracją pomagającą wyłącznie niewielkiej części mózgu, to który region powinniśmy wybrać? Nowe badanie na myszach, prowadzone przez William'a Yang'a z UCLA, usiłuje odpowiedzieć na to pytanie.*

## Który region mózgu powoduje HD?

Członkowie rodzin HD znają główne objawy choroby Huntingtona: spadek zdolności myślenia, wzrost problemów emocjonalnych i zaburzenia ruchowe. Naukowcy uważają, że problemy te mają swoje źródło w nieprawidłowym funkcjonowaniu i utracie komórek mózgu.

Ale nie gdziekolwiek w mózgu - wzór utraty komórek w HD jest bardzo specyficzny. Dysponując mózgami ludzi, którzy zmarli z powodu różnych chorób mózgu, utalentowany lekarz będzie w stanie określić, którzy z chorych zmarli z powodu HD a którzy z powodu choroby Alzheimera lub choroby Parkinsona. To możliwe, ponieważ w każdym z przypadków choroba pozostawia swój charakterystyczny ślad, uszkodzenie pewnych obszarów mózgu jest bardziej widoczne.

Najbardziej narażoną w HD częścią mózgu jest **prążkowie**. Prążkowie (ang.: striatum, przy. tłum.) to stosunkowo niewielka struktura, umiejscowiona głęboko pod pomarszczoną, zewnętrzną częścią mózgu, nazywaną **kora mózgową** (ang.: cortex, przyp. tłum.).



W badaniu oceniano znaczenie w HD pomarszczonej powierzchni mózgu (kory) i zwojów podstawy mózgu, zaznaczonych kolorem pomarańczowym.

W przebiegu choroby Huntingtona komórki prążkowie i kory kurczą się, przestają działać prawidłowo i w końcu obumierają. Kolejne badania obejmujące setki ochotników wykazały, że u osób z mutacją HD jako pierwsze w mózgu kurczy się właśnie prążkowie.

## Łączność mózgu

Mózg jest unikalny w porównaniu do innych narządów, w wielu aspektach. Jednym z nich jest to, że komórki, które pomagają nam myśleć - **neurony** - są ze sobą mocno połączone. Przeciętnie, każdy z około **100 miliardów** neuronów w mózgu jest połączony z tysiącami innych neuronów - co daje nie mniej niż **100 trylionów** połączeń na jeden ludzki mózg!

Połączenia w mózgu nie są przypadkowe: poszczególne części mózgu wiedzą, że ich zadaniem jest rozmawianie z inną grupą. Przykładowo, chcesz mieć pewność, że nerw wzrokowy wychodzący z tyłu oka jest prawidłowo podłączony do części kory mózgowej, która obsługuje widzenie.

Dzięki temu, prądkowie i kora są bardzo ściśle połączone - w rzeczywistości kora przesyła biliony połączeń do prądkowia. Co ciekawe, połączenia nie są dwukierunkowe - prądkowie ma własne połączenia do innych części mózgu.

Bycie połączonymi ze sobą to nie tylko kwestia komunikacji, to sprawa pozostania przy życiu. Naukowcy od lat wiedzą, że neurony pozbawione połączeń z innymi neuronami obumierają!

To podnosi interesujące pytania w HD. Zważywszy, że zarówno kora mózgowa jak i prądkowie wydają się kurczyć w HD, to które tkanki odpowiadają za poszczególne objawy HD? Czy utrata prądkowia (głębokiej części układu) prowadzi do utraty kory albo odwrotnie?

” Czy leczenie prądkowia wystarczy? Odpowiedź, oparta na najlepszych danych jakimi dotychczas dysponujemy, brzmi “prawdopodobnie nie”.

”

## Sztuczki na myszach

Na tego rodzaju pytania nie można odpowiedzieć badając ludzi, ale można spróbować użyć myszy i dotrzeć do sedna tego, co dzieje się w mózgu z chorobą Huntingtona. Aby zrozumieć te kwestie zespół naukowców pod przewodnictwem Williama Yang z UCLA wykorzystał specjalne myszy HD.

Myszy używane przez Williama miały zmutowany gen HD (choć normalne myszy nigdy nie mają HD). Zespół Yanga dał myszom szczególne genetyczne dziwactwo - zmutowany gen HD, który można wyłączyć w określonych częściach mózgu, wybranych przez naukowców hodujących myszy.

To daje możliwość porównania trzech różnych myszy HD: ‘zwyczajnej’ myszy HD, z nieprawidłową aktywnością w całym mózgu; myszy HD bez zmutowanego genu HD w prądkowiu; oraz myszy HD bez zmutowanego genu HD w korze mózgowej. Porównując te grupy możemy próbować zrozumieć, który region mózgu jest kluczowy dla objawów HD, przynajmniej w mysim modelu.

## Ustalenia

Grupa Yanga przeprowadziła serię testów stosowanych w laboratoriach do pomiaru zachowania myszy, które jak wiemy zmienia się u myszach HD. Zgodnie z oczekiwaniami myszy HD poradziły sobie gorzej niż normalne myszy.

W oparciu o fakt, że prążkowie jest u pacjentów HD najbardziej uszkodzoną częścią mózgu, można by się spodziewać, że wyeliminowanie z niego zmutowanego genu HD byłoby dla myszy najkorzystniejsze. Eliminacja zmutowanego genu HD z prążkowie przyniosła pewną poprawę zachowania myszy HD, chociaż wyniki były zbyt niskie, by uznać je za przekonujące.

Co ciekawe, myszy pozbawione zmutowanego genu HD w korze mózgowej (u ludzi dotkniętej w drugiej kolejności) wydawały się radzić sobie lepiej niż myszy HD pozbawione genu HD w prążkowie - co sugeruje, że kora jest naprawdę istotna w HD.

Podobny trend zaobserwowano, gdy zespół spojrział na zmiany fizycznej struktury mózgu, co po raz kolejny pokazało, że myszy HD bez zmutowanego genu w korze mózgowej wyglądały lepiej niż myszy HD bez zmutowanego genu w prążkowie.

Na koniec, zespół Yanga zauważył, że w celu całkowitego zapobieżenia objawom HD konieczne było wyłączenie genu w korze mózgowej **oraz** w prążkowie.



## Implikacje

Badanie to wskazuje, że zmutowane białko choroby Huntingtona powoduje problemy zarówno w korze mózgowej i prążkowie jak również to, że oba te regiony mają istotne znaczenie.

Wszelkie kuracje ukierunkowane wyłącznie na prążkowie mogą mieć ograniczoną skuteczność, z uwagi na pozostające problemy w innych regionach mózgu. Ta kwestia nie jest wyłącznie dyskusją akademicką - niektóre proponowane terapie HD, w tym niektóre formy terapii genowej i wymiany komórek macierzystych, będą zapewne ukierunkowane tylko na prążkowie.

Ta praca polega na sztuczkiach genetycznych, niemożliwych do wykonania u ludzi, więc nie przekłada się wprost na terapie dla ludzi. Ale wykorzystanie tych sztuczek może pomóc odpowiedzieć na pytanie, które nurtuje naukowców HD od dawna: "Czy leczenie prążkowie będzie wystarczające?". Odpowiedź, oparta na najlepszych danych jakimi dotychczas dysponujemy, brzmi: "Prawdopodobnie nie".

Dlaczego więc jesteśmy podekscytowani tą nową pracą? Bo wolimy wyciągać wnioski z lekcji i wykorzystywać je do projektowania jak najlepszych badań u pacjentów z HD. Ta praca jest ważnym elementem układanki i miejmy nadzieję pomoże nam zaprojektować najlepsze z możliwych prób klinicznych w przyszłości.

---

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

---

## **Słownik**

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

Wygenerowano styczeń 19, 2018 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/166>