

## Skaczące geny: białko choroby Huntingtona atakuje przeszczepy mózgu



Zaskakujący wynik długoterminowych badań mózgow pacjentów HD, którym przeszczepiono tkanki płodu

Napisany przez Dr Jeff Carroll czerwiec 16, 2014

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany maj 26, 2014

---

*Przyczyną choroby Huntingtona jest niesprawność i przedwczesne obumieranie komórek mózgowych. Zastąpienie martwych i obumierających komórek komórkami macierzystymi od dawna stanowi cel części naukowców HD. Nowe badanie weryfikuje kondycję pierwszych przeszczepów komórek do mózgow pacjentów HD - wyniki są zaskakujące.*

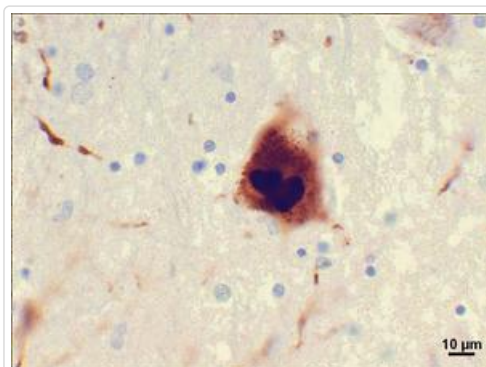
### Łatanie luk w mózgu

Choroba Huntingtona, podobnie jak inne choroby 'neurodegeneracyjne', ma miejsce gdy obumierają określone komórki w mózgu. Na nieszczęście osób posiadających mutację HD, te krytyczne komórki mózgowe powstają przeważnie wyłącznie na wczesnym etapie naszego rozwoju. Po urodzeniu większość obszarów mózgu nie wytwarza zbyt wielu nowych komórek mózgowych, które mogłyby zastąpić te bezpowrotnie stracone, dzieje się tak również nawet podczas normalnego starzenia.

A gdybyśmy mogli pobrać tkanki z rozwijającego się mózgu i użyć go, aby wypełnić luki w ulegającym degeneracji mózgu HD? Technicznie możliwe jest pobieranie fragmentów mózgu z ludzkich zarodków i wszczepianie ich w ulegające degeneracji regiony mózgow pacjentów z HD.

### Terapia zastępowania komórek

Pomysł 'wymiany komórek' ma w HD długą historię. W połowie lat 80-tych XX wieku, szereg badań na zwierzętach wykazało, że można naprawić uszkodzenia mózgu spowodowane toksynami przeszczepiając embrionalne komórki mózgu w uszkodzony obszar. Późniejsze prace, w bardziej zaawansowanych modelach zwierzęcych, wspierały tezę, że takie podejście może być korzystne.



W mózgow pacjentów z chorobą Parkinsona występują skupiska białek zwanych 'ciałkami Lewy'ego'. Najnowsze badania sugerują, że te skupiska śmieci można znaleźć również w nowych, młodych komórkach wszczepianych do mózgow pacjentów z chorobą Parkinsona.  
Foto: Suraj Rajan

Na podstawie prac na zwierzętach i postępach podobnych badań w chorobie Parkinsona, przed ponad 15 laty niewielkiej liczbie pacjentów z HD wszczepiono embrionalne tkanki mózgu. Niestety, u żadnego z pacjentów poddanych przeszczepowi nie zaobserwowano długotrwałej poprawy objawów HD.

Jeden z pacjentów, którzy otrzymali przeszczep tkanki płodu, zginął około 18 miesięcy po zabiegu, z niezwiązanych powodów (choroba serca). Chociaż to przykre, jego śmierć pozwoliła naukowcom zbadać przeszczepione tkanki i sprawdzić, jak radziły sobie w mózgu. Wyjaśnieniem braku poprawy u pacjentów może być odrzucenie przeszczepionej tkanki lub to, że przeszczepione komórki nie zbudowały w mózgu odpowiednich połączeń.

Początkowe wyniki badania wykazały, że tkanka płodowa przeżyła w mózgu pacjenta z HD a komórki przeszczepu tworzyły prawidłowe połączenia z innymi komórkami w mózgu. To dobra wiadomość, ponieważ oznacza, że ten rodzaj przeszczepów jest technicznie możliwy, to jednocześnie zła wiadomość, ponieważ nie wiemy, dlaczego stan pacjentów nie uległ poprawie.

## Nowe komórki, znane problemy

Minęło więcej czasu, naukowcy zbadali więcej mózgów pacjentów z chorobą Huntingtona, którzy lata po przeszczepie zmarli ostatecznie z powodu HD. Analiza wskazała na bardziej rozczarowującą przyczynę braku pozytywnego efektu przeszczepów u pacjentów HD: nowe komórki zdawały się obumierać, podobnie jak stare komórki wokół nich.

Tego się nie spodziewano! Pamiętajmy, komórki przeszczepiane do mózgów pacjentów z HD pochodziły z ludzkich embrionów, a zatem były bardzo młode. Mimo to, coś znajdującego się w mózgu HD sprawiało, że nowe komórki zaczynały chorować, a w rezultacie obumierać, tak samo jak komórki, które miały zastąpić.

Podobnie rozczarowujące efekty obserwowano u pacjentów z chorobą Parkinsona, którym wszczepiono tkanki płodu, co sugeruje, że może to być ogólny problem terapii zastępowania komórek. Możliwe, że mózgi pacjentów z neurodegeneracją są po prostu zbyt nieprzyjazne nowym komórkom.

## Otoczenie

Ale jak to możliwe? Jeśli komórki dawcy nie mają mutacji HD, dlaczego chorują tak, jak komórki z mutacją? Nie znamy jeszcze odpowiedzi na to pytanie, ale powstający dorobek naukowy sugeruje, że komórki mózgowe osób z neurodegeneracją mogą sobie wzajemnie szkodzić.

W przypadku wielu chorób neurodegeneracyjnych, stwierdzono, że komórki mózgowe są pełne skupisk śmieci. Te skupiska w chorobie Huntingtona nazywane są 'agregatami', w chorobie Parkinsona - 'ciałami Lewy'ego' a w chorobie Alzheimer'a - 'blaszkami amyloidowymi'. W każdym

” Zespół Cicchetti zauważył coś dziwnego w tkankach z płodu wszczepionych do mózgów pacjentów z HD - zawierały agregaty! To

przypadku, komórki w niektórych obszarach mózgu nie są w stanie wyrzucić komórkowych śmieci, co może przyczynić się do ich zachorowania i śmierci.

Po wszczepieniu płodowych tkanek do mózgów pacjentów z chorobą Parkinsona odkryto, że przeszczepiane komórki zawierały ciała Lewy'ego, tak jak chore komórki wokół nich.

To było bardzo zaskakujące - to były zdrowe, młode komórki, a rozwój choroby Parkinsona trwa zwykle dziesiątki lat.

bardzo zaskakujące, ponieważ przeszczepione tkanki nie miały zmutowanego genu HD.

”

## Nowe prace na polu HD

Czy w przeszczepach w chorobie Huntingtona dzieje się podobnie? Ostatnie badanie grupy naukowców, którą kieruje Francesca Cicchetti (Université Laval), sugeruje, że może dziać się coś dziwnego. Cicchetti zbadała mózgi 3 pacjentów z HD, którzy zmarli 10 lat po przeszczepach tkanek płodu.

Aby zrozumieć jej wyniki musimy pamiętać kilka rzeczy o tym, jak działa HD. Każdy pacjent HD odziedziczył kopię zmutowanego genu HD, który powoduje, że jego komórki wytwarzają zmutowane białko. To zmutowane białko HD powoduje uszkodzenia w mózgu. Istotnie, większość kęp śmieci znajdujących się w komórkach mózgowych HD ('agregatów') powstaje ze zmutowanego białka HD.

Zespół Cicchetti zauważył coś dziwnego w tkankach z płodu wszczepionych do mózgów pacjentów z HD - zawierały agregaty! To bardzo zaskakujące, ponieważ przeszczepione tkanki nie miały zmutowanego genu HD a zatem nie powinny zawierać żadnego zmutowanego białka HD. Co się dzieje?

Gwoli wyjaśnienia: skupiska zmutowanego białka HD nie znajdowały się wewnątrz komórek przeszczepu, ale raczej zalegały na zewnątrz komórek, jak śmieci, których nie powinno tam być. Wyjaśnienie tego zaskakującego wyniku nie jest jasne, ale ważną częścią prowadzonych badań będzie ustalenie skąd biorą się te skupiska oraz czy przyczyniają się do niepowodzenia przeszczepów. Ale teraz przynajmniej wiemy, że tam są.

## Co dalej?

Wyniki tego badania, jak również innych badań w innych chorobach neurodegeneracyjnych, sugerują, że musimy być bardzo ostrożni przy zastępowaniu martwych komórek w mózgu ulegającym zwyrodnieniu. Jeśli podstawowa choroba jest wciąż obecna, to nowe komórki umieszczone w mózgu również mogą zwyczajnie zachorować.

Pod kątem realizacji terapii zastępowania komórek w HD to nieco rozczarowująca wiadomość. Ale w dziedzinie komórek macierzystych w laboratoriach całego świata poczyniono wielkie postępy, więc to jeszcze nie koniec tej drogi. I wreszcie, chociaż wymiana komórek jest atrakcyjnym pomysłem, działania mające na celu zwiększenie przeżywalności komórek mózgu (zamiast zastępowania tych już obumarłych) szybko się rozwijają i idą pełną parą.

---

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

---

## **Słownik**

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

---

© 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](http://hdbuzz.net)

Wygenerowano maj 01, 2017 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/167>