

Nowe wyniki skupiają uwagę na BDNF



Nieoczekiwane odkrycia sugerują nowe sposoby osiągnięcia znanych celów w HD

Napisany przez Dr Jeff Carroll październik 13, 2014

Zredagowany przez Dr Tamara Maiuri; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany sierpień 18, 2014

Życie komórki w mózgu zależy od wsparcia innych komórek. Składniki odżywcze zwane czynnikami troficznymi są dla mózgu jak nawóz, utrzymują w zdrowiu sąsiadujące komórki mózgowe. Od dawna uważa się, że w HD ten proces przebiega nieprawidłowo, nowe ekscytujące badanie myszy klaruje obraz sytuacji.

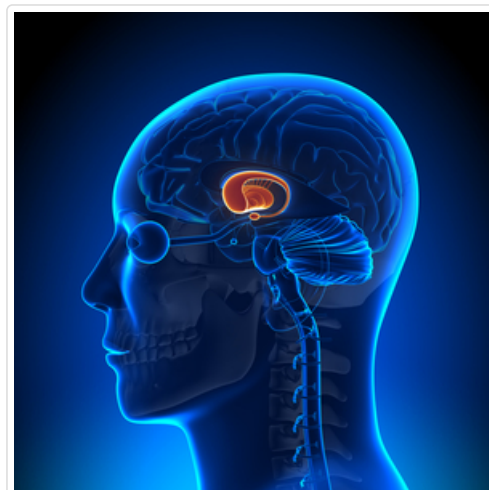
Żywność mózgu

Specyficzne komórki mózgu, zwane neuronami, działają przesyłając sobie wiadomości i wykorzystując te wiadomości do obliczeń. Każda aktywność w królestwie zwierząt, od robaka pełzającego w błocie po człowieka piszącego wiersz, zależy od tych komunikujących się ze sobą komórek. Przez połączenia między neuronami - zwane *synapsami* - wiadomości chemiczne szybko przepływają od nadawcy do odbiorcy.

Wiadomości chemiczne przesyłane między neuronami nazywane są *neuroprzekaznikami* - to one leżą u podstaw szybkiej komunikacji w mózgu. Poza neuroprzekaznikami, komórki wymieniają również inne chemiczne wiadomości. Poprzez synapsy pomiędzy neuronami przebiega więcej niż jeden typ komunikacji, tak jak pojedynczy przewód operatora telewizji może przenosić wiele kanałów.

Jedno z alternatywnych pasm przenosi sygnały, które naukowcy nazywają *czynnikami neurotroficznymi*. To duże, złożone związki chemiczne, które - w przeciwieństwie do neuroprzekazników pośredniczących w normalnej komunikacji komórek mózgu - w dużym skrócie mówią tylko jedno: "żyj!".

Wydaje się to nieco dziwne, dlaczego komórki mózgowe miałyby umierać? Jedną z najdziwniejszych rzeczy w ludzkim mózgu jest to, że około połowa komórek, które powstały w Twoim mózgu, umiera nim dorośniesz. Wygląda na marnotrawstwo, ale proces ten utrzymuje mózg pełnym zdrowych, dobrze połączonych neuronów.



'Prążkowane' to część głębokiej struktury mózgu, zaznaczonej na obrazku. Kora, tworząca powierzchnię ludzkiego mózgu dostarcza BDNF do prążkowania.

Nawet w dorosłym mózgu, komórka odseparowana od pozostałych zwyczajnie obumiera. Głównym sposobem mózgu na kontrolę tego procesu jest programowanie komórek mózgu w taki sposób, aby były one 'uzależnione' do dużych substancji chemicznych uwalnianych w synapsach wraz ze zwyczajnymi neuroprzekaznikami. Zadaniem tych krytycznych substancji chemicznych jest utrzymanie neuronów w zdrowiu, dlatego naukowcy nazywają je *czynnikami neuro-troficznymi* (-trophe z greckiego znaczy 'żywić' lub 'karmić').

Na skutek tej pozornie dziwnej konstrukcji, przez nasze mózgi bezustannie przepływają mieszaniny czynników neurotroficznych, każdy neuron nieustannie krzyczy do swoich sąsiadów "Hej! Nie umieraj!".

Istnieje wiele czynników neurotroficznych, o wprawiających w zakłopotanie skrótach (BDNF, GDNF, CNTF, TNF, TGF i tak dalej). Jednym z nich jest 'czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego', BDNF, ma szczególne znaczenie dla choroby Huntingtona.

Krytyczne obwody w mózgu HD

HD wiąże się z bardzo konkretnym wzorcem śmierci komórek w mózgu. Najbardziej narażonym regionem wydaje się być *prążkowie*, małe skupisko komórek znajdujące się głęboko pod powierzchnią mózgu, ulega niemal całkowitej degeneracji w czasie życia osoby z HD.

Większość obszarów mózgu jest ze sobą połączona w skomplikowane obwody, prążkowie odbiera sygnały z *kory* - charakterystycznej, pomarszczonej powierzchni, najbardziej rzucającej się w oczy z zewnątrz mózgu. Naukowcy uważają, że załamanie komunikacji między korą i prążkowiem może tłumaczyć większość objawów HD.

Tak jak w przypadku wielu połączeń w mózgu, komunikacja między korą i prążkowiem jest związana z uwalnianiem czynnika troficznego - w tym przypadku BDNF. Komórki kory karmią BDNF komórki prążkowie, stale przypominając im, żeby nie umierały.

Ponieważ komórki mózgu w prążkowie wydają się u pacjentów z HD tak podatne, ten proces był przedmiotem zainteresowania naukowców badających HD. Jeżeli dostarczanie BDNF z kory do prążkowie było w HD w jakiś sposób upośledzone, to czy wyjaśnia to podatność prążkowie?

Wczesne prace BDNF

Już w 2001 roku, grupa naukowców HD kierowana przez prof Elena Cattaneo (Mediolan) uznała, że komórki ze zmutowanym genem HD wydają się produkować mniej BDNF. Kolejne prace zespołu naukowców kierowanych przez profesorów Sandrine Humbert i Fryderyka Saudou (Francja) sugerują, że komórki ze zmutowanym genem HD, dodatkowo, wydają się mieć problemy z aparaturą odpowiedzialną za transport BDNF.

Duża liczba kolejnych badań sugeruje, że zwiększenie ilości BDNF w mózgu, na zawrotną ilość sposobów, poprawia stan myszy HD. Wydaje się dosyć jasne, że w przypadku BDNF, więcej znaczy lepiej dla komórek w prążkowie z HD.

Nowe, zaskakujące odkrycia

Nowe badanie przeprowadzone przez grupę naukowców, którą kierował prof James Surmeier z Northwestern University w Chicago, dodaje istotny szczegół historii BDNF. Do badania synaps pomiędzy neuronami w mózgu myszy zespół Surmeier wykorzystuje zaawansowane techniki. Lasery zamontowane na skomplikowanych mikroskopach pozwalają badaczom włączać poszczególne synapsy i badać zmiany synaps zachodzące w HD.

W normalnym procesie mózgu, takim jak uczenie się, zespół Surmeier mógł obserwować wzmocnienie i osłabianie poszczególnych synaps - normalne zmiany leżące u podstaw procesu uczenia się.

Taka elastyczność zdrowej synapsy zanika w określonych synapsach myszy HD, co sugeruje wadliwą komunikację między korą i prążkowiec. Co sprawia, że synapsy w mózgu HD stają się tak odporne na prawidłowe wykonywanie swojej pracy?

Zespół Surmeier rozpoczął poszukiwania przyczyny słabej komunikacji pomiędzy korą i prążkowiec. Kierowany wcześniejszymi ustaleniami, zespół zbadał uwalnianie BDNF.

Niespodziewanie, w badanych mózgach myszy HD zespół Surmeier nie znalazł różnic ilości BDNF produkowanych przez korę. Inaczej, niż obserwowały inne grupy badaczy.

To nie ty, to ja

Czy to oznacza, że BDNF nie ma znaczenia? Zespół Surmeier poszedł o krok dalej, szukano zmian zachodzących wewnątrz komórki podczas odbierania BDNF.

Aby substancje chemiczne, takie jak neuroprzekaźniki i czynniki troficzne, mogły oddziaływać na odbierające je komórki, muszą zostać rozpoznane. Rozpoznanie ma miejsce kiedy komórka przyjmująca substancję ma odpowiedni *receptor* dla każdego typu sygnału. Jeśli BDNF jest kluczem, 'receptory BDNF' są zamkami na powierzchni komórki, do których pasuje klucz.

Jakby to wszystko nie było dość skomplikowane, to BDNF w istocie pasuje do trzech (lub więcej!) różnych typów zamków na powierzchni komórki. Natura działa w tajemniczy sposób, być może niektóre receptory BDNF, generalnie utrzymujące zdrowe i dobrze połączone neurony, wyłajają krytyczną wiadomość "Nie umieraj", podczas gdy inne mówią komórce: "teraz możesz umrzeć!".

Dzięki naturze, żeś taka skomplikowana

Teraz okrojona wersja tego, co odkrył zespół Surmeier: Komórki kory myszy HD wytwarzały odpowiednio dużo BDNF. Komórki prążkowiec myszy HD otrzymywały tyle samo sygnałów 'nie umieraj' co komórki prążkowiec normalnych myszy. Jednak myszy HD otrzymywały również dodatkową ilość wiadomości 'umieraj', które może wysyłać BDNF.

” Niespodziewanie, zespół Surmeier nie znalazł różnic ilości BDNF produkowanych przez korę.

”

Kiedy naukowcy zablokowali receptory BDNF inicjujące wiadomość 'umieraj' odkryli, że komórki prążkowiec myszy HD stały się bardziej elastyczne, bardziej przypominały te u normalnych myszy.

Dobra czy zła wiadomość?

Raport Surmeier i zespołu, na pierwszy rzut oka, może wydawać się sprzeczny. W chwili rozpoczęcia badania BDNF spodziewali się znaleźć konkretny rodzaj dysfunkcji a znaleźli coś zupełnie innego.

To w istocie duży postęp, ponieważ pomaga zrozumieć, w znacznie drobniejszych szczegółach, co dzieje się z BDNF u myszy HD. Dodatkowe badania pozwolą wyjaśnić, dlaczego na różnych rodzajach myszy HD otrzymano różne wyniki, co zapewne pomoże naukowcom lepiej zrozumieć rolę BDNF w HD.

Najbardziej ekscytujący w tym badaniu jest oryginalny *cel* dla mogących powstać leków na HD. Zamiast wpompowywać do mózgu jakąś ilość BDNF, naukowcy mogą być w stanie zwyczajnie zablokować ten specyficzny receptor BDNF, który przekazuje komórkom wiadomość 'umieraj'. Ponieważ sygnalizacja BDNF kanałem 'nie umieraj!' przebiegła prawidłowo, możemy domniemywać, że ten rodzaj leczenia poprawiłby stan myszy HD. Spodziewaj się kolejnych ekscytujących wyników BDNF w przyszłości.

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

Słownik

receptor cząsteczka na powierzchni komórki, do której dołączają się cząsteczki sygnałowe

neurony komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

BDNF czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego: czynnik wzrostu, który może być w stanie chronić neurony w HD

GDNF czynnik neurotroficzny pochodzenia glejowego: czynnik wzrostu, który chroni neurony w chorobie Parkinsona, być może również w HD

© 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 lipiec 26, 2017 — Pobrany z <https://pl.hdbuzz.net/172>