

Uwolnienie potencjału przeciwciał jako terapii na chorobę Huntingtona



Przeciwciała kojarzą się z odpornością, ale naukowcy modyfikują je na wiele sposobów. Mogą być stosowane w HD?

Napisany przez Lakshini Mendis luty 23, 2015

Zredagowany przez Dr Tamara Maiuri; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany luty 18, 2015

Czynnik wzrostu 'BDNF' zwykle wysyła do komórek mózgu sygnał "Trwaj! Nie umieraj!". W chorobie Huntingtona (HD) ten system nie działa tak, jak powinien, naukowcy szukają sposobu na wzmocnienie sygnału. Oto jedno z najużyteczniejszych narzędzi natury: przeciwciała. Zazwyczaj przeciwciała odgrywają ważną rolę w systemie immunologicznym, ale naukowcy zidentyfikowali dwa produkowane przez firmę Pfizer przeciwciała, które mogą działać jak zapasowe klucze do aktywacji receptora TrkB. To pozwala badać, czy wzmocnienie aktywności TrkB wystarczy, aby uchronić neurony przed obumieraniem, z nadzieją na spowolnienie postępu HD.

Przechylenie szali na stronę przetrwania

Stali czytelnicy HDBuzz znają cząsteczkę mózgu 'BDNF', opisywaliśmy ją w poprzednich artykułach. Ten czynnik *neurotroficzny* działa jak klucz, dopasowany do specyficznych cząsteczek znajdujących się na powierzchni komórek mózgowych. Kiedy BDNF pasuje do pewnego typu zamka (receptora zwanego TrkB, wymowa "track-bee"), działa jak swego rodzaju 'instruktor', powoduje kaskadę zdarzeń, które są dla komórek sygnałem do wzrostu lub przetrwania. Oczywiście, wszystko jest nieco bardziej skomplikowane: BDNF może także pasować do innej 'dziurki od klucza', która dla odmiany wysyła sygnał "Teraz możesz umrzeć". W HD jedno jest pewne: brak równowagi między tymi sygnałami. Badania Surmeier i zespołu wskazują, że jest to spowodowane dodatkową dawką BDNF "teraz możesz umrzeć", przynajmniej u myszy. W HD receptorów TrkB również jest mniej. Zatem, naukowcy pracują nad intensyfikacją sygnału "Trwaj!", istnieje mnóstwo dowodów wskazujących na to, że w HD więcej BDNF znaczy lepiej dla neuronów.

Zatem, nie możemy zwyczajnie dać pacjentom HD więcej BDNF?

Niestety, to nie takie proste. Podobnie jak w przypadku innych leków, po podaniu doustnym do mózgu pacjenta dociera niewiele BDNF. Co ważniejsze, skoro BDNF jest kluczem, który pasuje do więcej niż jednego zamka czy receptora, musimy uważać na to, które sygnały są aktywowane. Aby obejść te ograniczenia, badacze szukali innych leków, które mogą działać jak

klucze zapasowe do odblokowywania wyłącznie aktywności



Naukowcy szukali innych leków,
które mogą działać jak zapasowy
klucz do odblokowania
aktywności receptora TrkB.

Foto: Free Images

receptora TrkB.

W badaniu opublikowanym w zeszłym roku, Todd i jego koledzy ocenili szereg substancji opisywanych niedawno w literaturze, w tym również związki '7,8-DHF' i 'LM22A-4'. W przeciwieństwie do wcześniejszych doniesień, badane związki nie aktywują receptora TrkB ani nie chronią neuronów przed szkodliwym białkiem HD. Jednak dwa przeciwciała wytwarzane przez firmę Pfizer (o urzekających nazwach '38B8' i '29D7') są obiecujące.

Zmiana przeznaczenia narzędzi natury

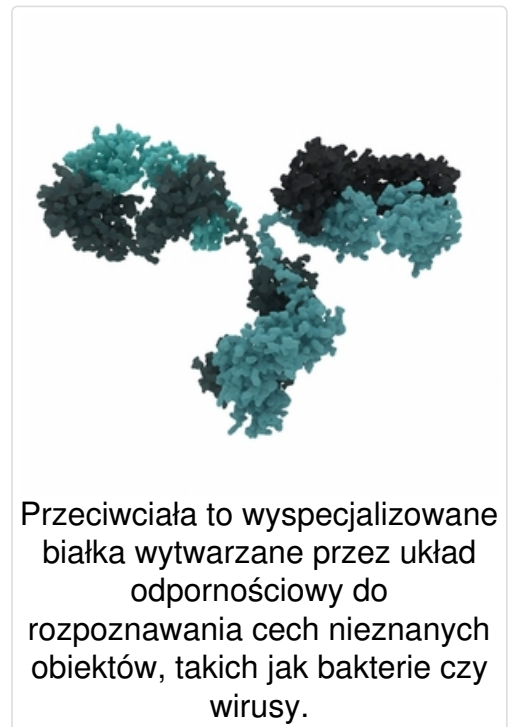
Przeciwciała to wyspecjalizowane białka wytwarzane przez układ odpornościowy do rozpoznawania unikalnych cech nieznanymi obiektów, takich jak bakterie czy wirusy. Nasz organizm naturalnie produkuje te cząsteczki, poszukują najeźdźców i robią z nimi porządek, zanim przez nich zachorujemy. Naukowcy wielu dziedzin od lat zmieniają przeznaczenie tych białek - przeciwciała, które rozpoznają określoną cząsteczkę stanowią bardzo przydatne narzędzie! Teraz wygenerowali przeciwciała, które wiążą się z receptorem TrkB.

Todd wraz z zespołem potwierdzili, że przeciwciała Pfizer`a o nazwach '38B8' i '29D7' wiążą się z samym receptorem TrkB - doskonałe dopasowanie klucza do zamka. Po związaniu przeciwciała te działały bardzo podobnie do BDNF, ale odpowiedź wywołana 38B8 i 29D7 była nieznacznie niższa niż wywołana przez BDNF. Podczas badania na hodowanych w naczyniu neuronach prądkowia szczura z mutacją HD, 38B8 i 29D7 zmniejszyły obumieranie komórek. To dobra wiadomość, ponieważ neurony prądkowia w HD cierpią najbardziej.

Następnym etapem jest sprawdzenie, czy 38B8 i 29D7 zadziałają w zwierzęcym modelu HD. Wcześniej jednak naukowcy muszą zmierzyć się z kwestią najlepszego sposobu dostarczania przeciwciał do prądkowia.

Zatem, chociaż przeciwciałom daleko jeszcze do wartości terapeutycznej w HD, to badanie uwolniło potencjał pobudzania sygnalizacji TrkB. Może także pomóc odpowiedzieć na pytania dotyczące tego, czy samo wzmocnienie sygnałów "Trwaj!" wystarczy, aby zapobiec śmierci neuronów prądkowia w HD.

Badanie to było również dobrym prognostykiem dla innych małych cząsteczek aktywujących TrkB. Prace badawcze (czasem denerwująco) opisuje się jako 99% "powtarzania" i 1% "szukania": by można było ufać wnioskowi muszą one być powtarzane i powielane. Choć nie wszystkie substancje będą działać, sukces przeciwciał daje dobre podstawy do dalszego rozwijania innych małych cząsteczek, które specjalnie i wyłącznie aktywują TrkB, miejmy nadzieję oszczędzą neurony prądkowia przed szkodliwym wpływem HD.



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

Słownik

czynnik wzrostu substancja chemiczna produkowana przez mózg, która pomaga neuronom przetrwać

neurony komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

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

© 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

Wygenerowano styczeń 19, 2018 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/188>