

Konferencja Terapeutyczna Choroby Huntingtona 2016 - dzień 3

Komórki macierzyste i modelowanie choroby Huntingtona w naszym końcowym raporcie



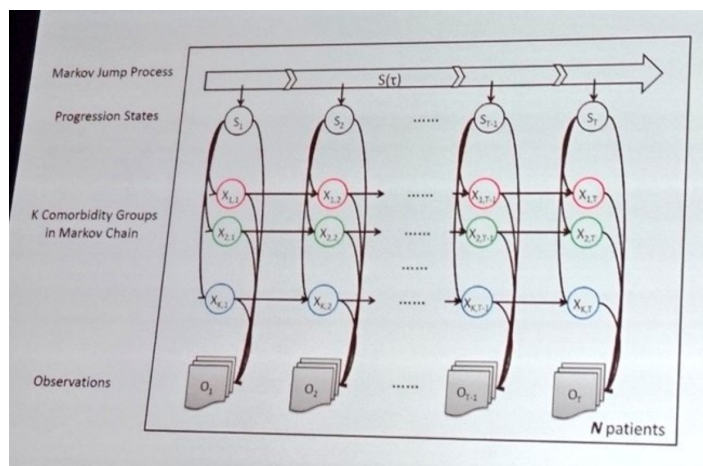
Napisany przez Dr Jeff Carroll sierpień 03, 2016

Zredagowany przez Professor Ed Wild Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski
Po raz pierwszy opublikowany luty 28, 2016

Trzeci i ostatni dzień Konferencji Terapeutycznej Choroby Huntingtona 2016 to informacje o terapiach zastępowania komórek oraz nowych sposobach oceny i modelowania postępu HD.

Czwartek rano - zastępowanie komórek, odtwarzanie sieci

Dzień w Palm Springs zaczyna się od sesji poświęconej szalonemu pomysłowi, że moglibyśmy zastąpić komórki mózgowe.



IBM Watson kieruje swoją niesamowitą moc obliczeniową na modelowanie HD

Ali Brivanlou jest 'biologiem rozwojowym' - bada proces, w którym zapłodnione jajo staje się dojrzałym człowiekiem. Brivanlou do badania rozwoju człowieka wykorzystuje **embrionalne komórki macierzyste (ES)**. Komórki te mają unikalny potencjał przekształcania się w dowolne typy komórek - komórki mózgu, komórki mięśniowe itp. Brivanlou jest zafascynowany procesem, w którym rozstrzyga się, jakiego typu komórkami staną się poszczególne embrionalne komórki macierzyste.

Labolatorium Brivanlou wykorzystało CRISPR/Cas9 (technologię edycji DNA omawianą poprzedniego dnia) celem wywołania mutacji HD w komórkach ES. Zatem może teraz bardzo precyzyjnie porównywać wpływ mutacji HD na procesy rozwojowe, którymi tak mocno się interesuje. Dlaczego się tym zajmujemy, czyż osoby z mutacją HD nie rozwijają się mniej lub bardziej normalnie? Tak, ale chcielibyśmy lepiej rozumieć funkcje białka huntingtyny. Kiedy usunąć myszom gen HD, umierają jeszcze przed urodzeniem. Zatem, działanie normalnego białka huntingtyny jest krytyczne dla procesu przejścia od zapłodnionego jaja do zdrowego dziecka. Lepsze zrozumienie tej roli może tylko pomóc zrozumieć, co przebiega niewłaściwie, gdy białko huntingtyny jest zmutowane. Brivanlou przypomina: "człowiek to nie mysz"! Zrozumienie ludzkiego HD wymaga badania ludzkich komórek. Brivanlou wykazał, że mutacja genu HD powoduje specyficzne zmiany w sygnałach, które określają w co mają przekształcić się rosnące komórki embrionalne.

Gerardo Morfini bada problemy komunikacyjne występujące w mózgach HD. Zanim komórki nerwowe zaczną obumierać, mają problemy z 'mówieniem'. Głównym zadaniem neuronów (komórek, które obumierają najczęściej w mózgach HD) jest wysyłanie do siebie sygnałów. Sygnały przesyłane są poprzez długie ramiona, które naukowcy nazywają "aksonami". Właśnie tej części neuronu w badaniach nad HD przygląda się Morfini. Wiele chorób mózgu rozpoczyna się od kurczenia się aksonów. Gdy aksony obumierają, wiadomości do innych komórek nie mogą być wysyłane.

Morfini (i inni) zaobserwowali, że zmutowana huntingtyna spowalnia przesyłanie do i z aksonów ważnych substancji. Aksony mogą być długie - akson Twojego nerwu kulszowego zaczyna się nisko na plecach i biegnie aż do czubka stopy! Morfini odkrył zmianę wywołaną przez zmutowaną huntingtynę, która uszkadza transport z i do aksonów. Kiedy rozwiązuje problem, stan myszy HD ulega poprawie, co sugeruje, że mógł znaleźć nowy sposób na zaatakowanie problemów komunikacyjnych mózgu w HD. Morfini próbuje teraz zidentyfikować leki, które mogłyby dać te same korzyści.

Aby mózg funkcjonował wiele różnych typów neuronów współpracuje ze sobą, tworzą obwody które leżą u podstaw zachowań. **Paola Arlotta** chce zrozumieć, w jaki sposób każdy neuron w mózgu decyduje, jakim typem neuronu powinien być, żeby dany obwód działał. Jej zespół opracował techniki, które pozwalają rozbierać nieuszkodzone mózgi i izolować wszystkie neurony składające się na obwód. Rodzaj funkcji wykonywanych przez neurony rozstrzyga się na wczesnym etapie rozwoju mózgu, zanim jeszcze się urodzimy.

Arlotta zajmuje się fascynującym pomysłem, że możemy być w stanie zmusić neurony w dojrzałym mózgu do stania się neuronami innego typu. Wykazała, że to jest możliwe, co pozwala jej przeprogramować obwody w dojrzałym mózgu, w sposób, który wcześniej wydawał się niemożliwy.

Ann Graybiel (MIT) jest jednym ze światowych ekspertów w zakresie części mózgu zwanej **zwojami podstawy**. Zwoje podstawy mózgu są ważne dla HD, są to obszary najbardziej narażone na uszkodzenie w przebiegu choroby. Podstawowym zadaniem zwojów podstawy

jest pomoc w regulowaniu ruchu - dlatego pacjenci HD mają wyraźne problemy ruchowe. Jednak naukowcy coraz częściej przychylają się do tezy, że te fragmenty mózgu odgrywają ważną rolę również w regulacji nastroju i emocji.

Graybiel docieka, czy problemy emocjonalne w HD (np. depresja) mogą być spowodowane dysfunkcją zwojów podstawy. Graybiel studiuje te obwody na mózgach małp, znacznie bardziej zbliżonych do ludzkich niż mózgi myszy czy muszek owocówek. Zidentyfikowano bardzo konkretne obwody, które pomagają małpom podejmować decyzje w oparciu o ocenę zysków i strat, wśród tych obwodów są również zwoje podstawy. Graybiel pracuje nad narzędziami, które pozwolą jej zbadać, jak mutacja HD wpływa na zidentyfikowane przez nią struktury.

Steve Goldman również bada komórki, z których składa się mózg, interesują go nieneuronalne komórki zwane **glejowymi**. Glej uważano kiedyś za mało interesujące komórki pomocnicze mózgu, nudne w porównaniu do neuronalnych sąsiadów. Ale stało się jasne, że komórki glejowe pełnią dużo ważnych funkcji, które wpływają na sposób funkcjonowania mózgu. Interesującą cechą komórek glejowych jest to, że nie przestają dzielić się w mózgu (w przeciwieństwie do komórek nerwowych). Laboratorium Goldmana wykazało, że relatywnie niewielka liczba komórek glejowych wstrzyknięta do mózgu, dzieli się i finalnie zapełnia cały mózg. Goldman chce zrozumieć, czy zmiany w komórkach glejowych mogą przyczynić się do zaburzenia czynności mózgu w HD. Jego pracownia opracowała bardzo ciekawą technikę tworzenia myszy, które mają mysie neurony ale ludzkie komórki glejowe!

Mając myszy z ludzkimi komórkami glejowymi od pacjentów HD, można bardzo dokładnie zbadać, jak mutacja HD zmienia mózg HD. Goldman stwierdził, że mózgi myszy ze zmutowanym genem HD w gleju i bez mutacji w neuronach, również nie pracują prawidłowo - tak jak w przebiegu HD. To zaskakujące i wspiera tezę, że problemy z glejem równie dobrze mogą być częścią HD u ludzi. Goldman chciał sprawdzić, czy to zadziała w drugą stronę - włożył normalny ludzki glej do mózgow myszy HD. Myszy HD wyglądały lepiej i żyły dłużej, gdy miały ludzkie komórki glejowe, co po raz kolejny wspiera potencjalnie istotną rolę gleju w HD.

„To, że możemy coś zmierzyć, nie znaczy, że możemy zmierzyć to dobrze... i to, że możemy zmierzyć coś dobrze, nie znaczy, że to jest istotne. ”

Czwartek po południu - pomiary i modelowanie

Tego popołudnia przyglądamy się pomiarom i modelowaniu choroby Huntingtona - niezbędnym do prowadzenia badań.

Najpierw **Doug Langbehn** z University of Iowa. To geniusz statystyki. Mówi: “To, że możemy coś zmierzyć, nie znaczy, że możemy zmierzyć to dobrze... i to, że możemy zmierzyć coś dobrze, nie znaczy, że to jest istotne.” Langbehn przeprowadził całą analizę danych dla badania Track-HD, prowadzonego przez Sarah Tabrizi na UCL. Track-HD stanowiło pierwszą dużą próbę porównania wszystkich sposobów oceniania HD: wyników badań laboratoryjnych, obrazowych, psychologicznych i innych. Langbehn wkłada mnóstwo pracy w pomoc przy projektowaniu badań i nadawanie sensu wynikom. Staliśmy się o wiele lepsi w tej skomplikowanej materii. Odpadanie uczestników, braki w danych i inne tego typu sytuacje mogą zepsuć analizę danych. Ludzie tacy jak Doug ciężko pracują, aby wszystko działało.

Następnie **Tiago Mestre** (University of Ottawa) dokonuje przeglądu narzędzi oceny klinicznej HD - zamiany objawów choroby na wartości liczbowe, których można użyć w procesie testowania leków. Możesz znać niektóre skale - jak Zunifikowaną Skalę Oceny Choroby Huntingtona (Unified HD rating scale, UHDRS). Ważne jest, aby zrozumieć, jak wiarygodne są skale: co one właściwie mierzą? Jak zmieniają się czasie i między ocenianymi? Mestre podjął się przeprowadzenia metodycznego przeglądu i porównania wszystkich skal używanych w HD. Stwierdził, że wykorzystywano SETKI różnych skal co utrudnia porównania między badaniami. Jego zespół przedstawił zalecenia oparte na dowodach w zakresie skal, które powinny być wykorzystywane w kolejnych próbach i badaniach.

Jeffrey Long (University of Iowa) wykorzystał dane z ogromnych badań HD (Track-HD, Predict-HD, COHORT, Registry), aby ocenić różne skale. Intensywna analiza Longa daje nam lepsze sposoby prognozowania progresji w HD i rekrutowania ochotników do badań klinicznych.

Jianying Hu z [IBM Watson Lab](#) zaprezentował niesamowitą moc obliczeniową platformy Watson. Watson ma pobierać dane z wielu źródeł i wykorzystując “uczenie maszynowe” prognozować przebieg i pomóc zrozumieć HD. Jeśli będziemy mieli szczęście, pomoże podejmować decyzje dotyczące leczenia i prowadzić badania kliniczne. Po zbudowaniu komputerowego systemu modelowania w chorobie płuc, IBM Watson wchodzi na pole HD.

Tym sposobem, konferencja terapeutyczna dochodzi do porywającego wniosku!

Ale zaczekaj, jest coś jeszcze! Niespodziewana prezentacja dr Rachel Harding, z Structural Genomics Consortium. Harding chce otwartości procesu naukowego - i zrobiła bardzo odważny krok udostępniając swój laboratoryjny notatnik w Internecie. Każdy, kto chce śledzić jej eksperymenty może śledzić jej prace na stronie [Lab Scribbles](#) albo na kanale @labscribbles na Twitterze. To odważny krok w kierunku “otwartej nauki”.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. [Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...](#)

SŁOWNIK

komórki macierzyste komórki, które mogą dzielić się na komórki różnych typów

badania kliniczne Dokładnie zaplanowane eksperymenty mające na celu ustalenie jak lek działa na ludzi

neurony komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

CRISPR System precyzyjnej modyfikacji DNA

© HDBuzz 2011-2021. 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 luty 26, 2021 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/214>

Część tekstu na tej stronie nie została jeszcze przetłumaczona. Tekst widnieje w języku, w którym oryginalnie został napisany. Staramy się przetłumaczyć całą treść jak najszybciej będzie to możliwe.