

# Skierowanie uwagi na huntingtynę: narzędzie do pomiaru obniżania poziomu huntingtyny w czasie rzeczywistym

Dzięki nowej technice obrazowania naukowcy mogą teraz bezpośrednio mierzyć poziom toksycznej huntingtyny w zwierzęcych modelach choroby Huntingtona, co pozwala zobaczyć, jak terapie obniżające poziom tego białka działają w mózgach tych zwierząt



Napisany przez [Dr Rachel Harding](#) | czerwiec 03, 2022

Zredagowany przez [Dr Leora Fox](#) | Przetłumaczony przez [Sabina Mydlarz](#)  
Po raz pierwszy opublikowany luty 17, 2022

**N**iedawno dodane narzędzie obrazowania do zestawu metod badawczych choroby Huntingtona (HD), pozwala nam „zobaczyć”, jak leki obniżające poziom huntingtyny działają w modelach zwierzęcych choroby Huntingtona. Dzięki międzynarodowej współpracy naukowców z Belgii, Niemiec, USA i Wielkiej Brytanii przetestowano ich niedawno opracowane narzędzie, zwane ligandem PET, w mysich modelach HD. Kiedy myszy poddano terapii obniżającej poziom huntingtyny, naukowcy mogli śledzić jak działa ta terapia.

## Czym są ligandy PET i dlaczego potrzebujemy ich w zestawie narzędzi badawczych choroby Huntingtona?

Ligandy PET lub znaczniki PET są chemicznymi narzędziami, za pomocą których naukowcy i klinicyści mogą „widzieć” wewnątrz różnych części ciała. Gdy danej osobie zostanie podany ligand PET, najczęściej drogą doustną w postaci płynu lub poprzez iniekcję dożylną, w skanerze PET wykonywane są obrazy, w których określone regiony lub cechy ciała świecą. Ta metoda jest często wykorzystywana w diagnostyce nowotworów, chorób serca i schorzeń mózgu, gdzie stosowana w regularnych odstępach czasu pomaga klinicyście w postawieniu diagnozy, śledzeniu progresji choroby lub zrozumieniu, czy dana terapia jest skuteczna.



*Ligand PET służy do tego, aby sprawić, że różne regiony lub cechy wewnątrz ciała lub mózgu świecą*

Osoby z chorobą Huntingtona posiadają wydłużoną formę genu huntingtyny, który tworzy toksyczny rodzaj białka huntingtyny. Ta toksyczna forma białka nie może zwijać się prawidłowo i tworzy skupiska, które gromadzą się z czasem. Wiele różnych firm i organizacji bada leki obniżające poziom huntingtyny, które mają na celu zmniejszyć tworzenie skupisk lub ilości wytwarzanej toksycznej formy huntingtyny. Leki te, objęte badaniami laboratoryjnymi i klinicznymi, posiadają różne formy, takie jak oligonukleotydy antysensowne, terapie genowe oraz metody działające poprzez modulację składania RNA, które wszystkie opisaliśmy [tutaj](#). Ligand PET w obecnym badaniu, o którym również pisaliśmy wcześniej, wiąże się z toksycznymi skupiskami huntingtyny i może być stosowany do ich obrazowania. Może to być przydatne w celu śledzenia gromadzenia się huntingtyny z czasem w mózgu danej osoby, jak również odpowiedzi na leki obniżające poziom huntingtyny.

Pomysł wykorzystania ligandu PET w terapii choroby Huntingtona jest interesujący z wielu powodów. Po pierwsze, procedura jest nieinwazyjna, więc może stanowić mniej uciążliwy sposób śledzenia zmian poziomu huntingtyny w porównaniu do obecnych metod wymagających analizy płynu mózgowo-rdzeniowego pobieranego przez nakłucie lędźwiowe. Po drugie, ligandy PET pozwoliłyby zobaczyć precyzyjnie, jaki poziom obniżania huntingtyny posiadają określone regiony mózgu, podczas gdy badanie płynu mózgowo-rdzeniowego jest tylko pośrednim wskaźnikiem tego co dzieje się w mózgu jako całości. Po trzecie, ligandy PET pozwoliłyby na swoisty odczyt zmutowanej formy białka huntingtyny, podczas gdy większość obecnych metod mierzy całkowity poziom huntingtyny- prawidłowe i toksyczne formy białka.

## **Ligandy PET mogą pomóc nam w badaniu postępu objawów podobnych do choroby Huntingtona w modelach zwierzęcych**

Autorzy tej ostatniej pracy ocenili najpierw, czy ligand PET może wiązać się dobrze ze skupiskami toksycznego białka w próbkach tkanki mózgowej wyizolowanych od różnych mysich modeli HD. Wykazano, że wraz z postępującym wiekiem myszy HD ligand PET

świecił coraz bardziej w różnych regionach mózgu, podczas gdy mózgi myszy bez HD pozostawały ciemne. Było to analogiczne do obecności skupisk huntingtyny, które można było zobaczyć pod mikroskopem dzięki użyciu specjalnego barwnika.

Następnie wykazali, że ligand PET wiązał dokładnie te same skupiska w próbkach tkanki mózgowej mysich modeli HD, jak i próbkach tkanki mózgowej post mortem pacjentów HD. To dobra wiadomość; oznacza to, że ligand PET wiąże się z oczekiwanym celem – toksycznymi skupiskami huntingtyny.

Naukowcy przyjrzeni się później, w jaki sposób ligand PET jest w stanie śledzić oznaki HD u mysich modeli w trakcie ich życia. Skany PET zostały wykonane w czterech punktach czasowych i u zdrowych myszy nie zaobserwowano żadnych zmian w przeciwieństwie do mózgowi myszy HD, które rozświeślały się z czasem, co wskazywało na gromadzenie się toksycznych skupisk białka huntingtyny.

## Śledzenie działania terapii obniżających poziom huntingtyny w czasie rzeczywistym

Aby sprawdzić, czy nowy ligand PET jest przydatny do badania skuteczności terapii choroby Huntingtona, różnym mysim modelom HD podawano lek obniżający poziom huntingtyny. Lek stosowany w tym badaniu jest jednorazową terapią genową, w której wirus jest wstrzykiwany do mózgu. Pisaliśmy o tym typie leku obniżającego poziom huntingtyny, zwanym ZFP, jako potencjalnej terapii HD i chociaż leki te są obiecujące w modelach laboratoryjnych, nie zostały jeszcze przetestowane w badaniach klinicznych u ludzi.

**„Ligandy PET potwierdzają, że terapie obniżające poziom huntingtyny działają najlepiej, gdy podawane są na wczesnym etapie choroby ”**

Aby monitorować działanie ZFP w czasie, myszy HD otrzymywały prawdziwą terapię ZFP po jednej stronie mózgu i leczenie pozorowane lub „kontrolne” po drugiej. Seria skanów w czasie wykazała, że wokół regionu mózgu gdzie wstrzyknięto prawdziwy ZFP nagromadzenie toksycznych skupisk huntingtyny było mniejsze w porównaniu do leczenia pozorowanego po drugiej stronie mózgu. Podawanie leku ZFP w młodszym wieku jest skuteczniejsze niż w późniejszych latach życia. Odkrycie to jest ważne, ponieważ sugeruje, że prawdopodobnie terapie obniżające poziom huntingtyny mogą działać najlepiej w bardzo wczesnych stadiach choroby.

Oprócz badania skupisk huntingtyny za pomocą nowego ligandu PET, zespół zwrócił uwagę także na markery dla specyficznego typu komórek nerwowych zwanych średnimi neuronami kolczystymi. U osób z HD ten rodzaj komórek nerwowych jest uszkodzany w miarę postępu choroby. Myszy, którym podawano lek ZFP obniżający poziom huntingtyny

posiadały więcej zdrowych średnich neuronów kolczystych, niż myszy kontrolne, co może wskazywać, że zmniejszenie poziomu toksycznego białka huntingtyny może chronić komórki nerwowe.

Co ważne, naukowcy powtórzyli swoje odkrycia w jeszcze innym mysim modelu HD z wykorzystaniem dodatkowej metody obniżania poziomu huntingtyny. Przeprowadzili także wiele ważnych doświadczeń kontrolnych, aby potwierdzić, że ich narzędzia doświadczalne -zwierzęta HD, terapie obniżające poziom huntingtyny i ligandy PET – działały prawidłowo. Kluczowym wnioskiem ze wszystkich tych badań jest to, że nowy ligand PET jest przydatny do mierzenia skupisk toksycznej huntingtyny wraz z postępowaniem czasu w wielu modelach, u których zastosowano różne leki. Ponadto ligandy PET potwierdzają, że terapie obniżające poziom huntingtyny działają najlepiej, gdy są zastosowane na wczesnych etapach choroby.

## Co dalej z ligandami PET huntingtyny?

Pomimo że dobrą wiadomością jest możliwość zastosowania ligandów PET w celu śledzenia objawów choroby oraz „zobaczenia” efektów leczenia obniżającego poziom huntingtyny w mysich modelach HD, pozostaje jeszcze do sprawdzenia, czy to narzędzie jest również przydatne u osób z chorobą Huntingtona. Trwają już badania mające na celu sprawdzenie, czy ligand PET jest bezpieczny u ludzi. Jeśli okaże się bezpieczny, kolejne badania powinny wykazać, że to narzędzie może zostać wykorzystane w celu śledzenia postępu objawów HD u ludzi. Co najważniejsze, naukowcy zajmujący się chorobą Huntingtona bardzo chcieliby wiedzieć, czy ligand PET może służyć do monitorowania, w jaki sposób leki obniżające poziom huntingtyny mogą spowolnić lub przerwać gromadzenie się toksycznych skupisk huntingtyny u ludzi.

Autorzy tej pracy podkreślają również szereg innych wyzwań związanych z użyciem ligandu PET w chwili obecnej. Najbardziej istotne jest to, że nie wiemy jeszcze, jak pomiar poziomu huntingtyny za pomocą ligandu PET odpowiada obecnie stosowanej metodzie badania płynu mózgowo-rdzeniowego – bezpośrednia analiza tych dwóch metod będzie niezbędna dla naukowców, aby dowiedzieć się, jakich informacji mogą dostarczyć nam te różne odczyty.

Spodziewamy się, że na nadchodzącym spotkaniu CHDI będzie więcej wiadomości na temat ligandu PET, więc czekajcie na dalsze informacje.

---

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

---

**RNA** substancja chemiczna, podobna do DNA, tworzy cząsteczkę 'wiadomości', wykorzystywana przez komórkę podczas produkcji białek jako kopia robocza genu.

---

© HDBuzz 2011-2025. 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](https://hdbuzz.net)

Wygenerowano maj 17, 2025 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/319>