

Chcieli zregenerować grasicę, cofnęli zegar biologiczny

8 września 2019

Badania na niewielkiej grupie ochotników po raz pierwszy przyniosły wyniki, które można uznać za odwrócenie działania zegara epigenetycznego. W ramach badań prowadzonych przez uczonych z Uniwersytetu Kalifornijskiego w Los Angeles (UCLA) dziewięciu zdrowych ochotników przez rok przyjmowało koktajl złożony z trzech ogólnie dostępnych leków – hormonu wzrostu i dwóch leków przeciwcukrzycowych. Późniejsza analiza genomu wykazała, że średni wiek biologiczny uczestników badani zmniejszył się o 2,5 roku. Oznaki odmłodzenia zauważono również w układzie odpornościowym badanych.

Uzyskane wyniki zaskoczyły nawet samych badaczy. „Spodziewałem się spowolnienia zegara biologicznego, ale nie odwrócenia jego działania. To coś przyszłościowego” – mówi genetyk Steve Horvath, który prowadził analizę epigenetyczną. Autorzy badań ostrzegają jednak przed zbytnim entuzjazmem, gdyż były one prowadzone na małej próbie i nie było grupy kontrolnej. „Być może uzyskano pozytywne wyniki. Jednak nie można ich uznać za bardzo solidne, gdyż grupa była mała i nie były to dobrze kontrolowane badania” – zauważa biolog Wolfgang Wagner z Uniwersytetu w Aachen.

Zegar epigenetyczny korzysta z epigenomu, czyli pełnego zestawu modyfikacji chemicznych DNA oraz białek histonów. Wzorce tych modyfikacji zmieniają się w czasie życia i podążają za wiekiem biologicznym danej osoby, który może być mniejszy lub większy niż jej wiek mierzony samym upływem czasu. Naukowcy odtwarzają zegar epigenetyczny wybierając z genomu miejsca metylacji DNA. W ciągu ostatnich lat Horvath, który jest pionierem badań zegara epigenetycznego, stworzył jedno z najbardziej precyzyjnych technik korzystania z tego zegara.

Opisywane badania zorganizowano głównie po to, by sprawdzić, czy hormon wzrostu może być bezpiecznie stosowany w celu odtworzenia tkanki grasicy. Jest ona kluczowym narządem dla wydajnego działania układu odpornościowego. Wytwarzane w szpiku leukocyty dojrzewają wewnątrz grasicy, gdzie przekształcają się w wyspecjalizowane leukocyty T, zwalczające infekcje czy nowotwory. Jednak po okresie dojrzewania grasica zaczyna się kurczyć i jest coraz bardziej zapychana przez tłuszcz.

Wcześniejsze badania na zwierzętach i ludziach sugerowały, że hormon wzrostu może stymulować regenerację grasicy. Problem jednak w tym, że hormon ten stymuluje również rozwój cukrzycy. Dlatego też obok hormonu ochotnikom podawano dehydroepiandrosteron (DHEA) oraz metforminę.

W badaniach Thymus Regeneration, Immunorestoration and Insulin Mitigation (TRIIM) prowadzonych przez immunologa Gergory'ego Fahy'ego wzięło udział 9 ochotników. Wszyscy to biali mężczyźni w wieku 51–65 lat.

Fahy zainteresował się grasicą w latach 80., gdy dowiedział się o wynikach badań, w ramach których naukowcy wszczepili szczurom komórki wydzielające hormon wzrostu, a uzyskane wyniki sugerowały, że układ odpornościowy zwierząt uległ odmłodzeniu. Naukowca zdziwiło, że nikt nie podążył tym śladem i nie przeprowadził badań na ludziach. Zaczął więc badać grasicę. Mniej więcej 10 lat później, gdy miał 46 lat przez miesiąc aplikował sobie hormon wzrostu oraz DHEA i odkrył, że jego grasica nieco się zregenerowała.

Podczas badań TRIIM uczeni sprawdzali u uczestników liczbę białych ciałek krwi. Stwierdzili, że uległa ona zwiększeniu do liczby typowej dla młodszej osoby. Ponadto na początku i na końcu badań wykonali obrazowanie grasicy za pomocą rezonansu magnetycznego. Zauważyli, że u 7 z 9 badanych zgromadzony w grasicy tłuszcz został zastąpiony przez zregenerowaną tkankę grasicy.

Fahy wpadł wówczas na pomysł sprawdzenia zegara epigenetycznego badanych i poprosił o pomoc Horvatha. Ten zastosował cztery różne metody oceny wieku biologicznego każdego z pacjentów i za każdym razem odkrył jego znaczące obniżenie. „To oznacza duży wpływ biologiczny zastosowanej terapii” – mówi Horvath. Co więcej, efekt odmłodzenia nadal utrzymywał się u sześciu osób, które pół roku po zakończeniu testu oddały krew do ponownego przebadania. „Jako, że zmiany te zauważyliśmy u każdego z badanych i są one bardzo wyraźne, jestem optymistycznie nastawiony do uzyskanych wyników” – mówi Horvath.

Naukowcy planują teraz przeprowadzenie szerzej zakrojonych badań, do których chcą zaangażować osoby w różnym wieku, z różnych grup etnicznych oraz obu płci. Jak zauważa Horvath, metody regeneracji grasicy mogą być niezwykle użyteczne dla osób o upośledzonym układzie odpornościowym, w tym dla osób starszych. Infekcje są bowiem jedną z najważniejszych przyczyn zgonów osób po 70. roku życia. Z uzyskanych wyników cieszy się też Sam Palmer, specjalista od immunologii onkologicznej. Zauważa on, że poprawienie funkcjonowania układu odpornościowego będzie miało istotny wpływ na leczenie nie tylko infekcji, ale również nowotworów oraz chorób związanych ze starzeniem się.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: Nature.com

Źródło: KopalniaWiedzy.pl