

Chorym na alzheimera można przywrócić pamięć?

30 lipca 2019

Wykorzystując epigenetykę naukowcy z University at Buffalo skorygowali dysfunkcje synaps powiązane z utratą pamięci. Badania, których wyniki opisano na łamach „Brain”, to nowe podejście do leczenia choroby Alzheimera (AD), które daje nadzieję na odwrócenie związanego z tą chorobą procesu utraty pamięci.



„W naszym artykule nie tylko zidentyfikowaliśmy czynniki epigenetyczne, które przyczyniają się do utraty pamięci, ale również znaleźliśmy sposób na czasowe odwrócenie tej utraty w zwierzęcym modelu choroby Alzheimera” – mówi profesor Zhen Yan. Badania prowadzono na mysim modelu wyposażonym w mutacje genetyczne typowe dla wspomnianej choroby.

Wiadomo, że do pojawienia się alzheimera przyczyniają się zarówno czynniki genetyczne jak i środowiskowe, takie jak starzenie się. Czynniki środowiskowe prowadzą do zmian epigenetycznych, zmian w ekspresji genów, które nie są dobrze rozumiane przez naukę. Zmiany epigenetyczne w chorobie Alzheimera zachodzą głównie w późniejszych jej etapach i

objawiają się dramatycznym spadkiem zdolności poznawczych, mówi Yan. Głównym powodem tego spadku jest utrata receptorów glutaminianowych.

„Odkryliśmy, że w chorobie Alzheimera wiele podjednostek receptorów glutaminianowych w korze czołowej jest regulowanych w dół, co zaburza sygnały je pobudzające, a to z kolei negatywnie wpływa na pamięć” – wyjaśnia Yan. Regulacja w dół (downregulation) to proces, w którym komórka, pod wpływem czynników zewnętrznych, zmniejsza ilość różnych swoich składników, jak RNA czy protein. W ten sposób może dochodzić np. do zmniejszenia liczby receptorów danej molekuły, co zmniejsza wrażliwość komórki na tę molekułę.

Naukowcy zauważyli, że utrata receptorów glutaminianowych to skutek hamującej modyfikacji histonów. Ten proces epigenetyczny jest zintensyfikowany w chorobie Alzheimera. Zaobserwowano go zarówno w modelach mysich, jak i w pośmiertnym badaniu tkanki mózgowej osób cierpiących na AD.

Yan wyjaśnia, że czynniki wpływające na modyfikację histonów zmieniają strukturę chromatyny, która kontroluje działanie genów. „Ta powiązana z AD nieprawidłowa modyfikacja histonów jest tym, co hamuje ekspresję genów, zmniejsza liczbę receptorów glutaminianowych, co prowadzi do utraty funkcji synaptycznych i deficytów pamięciowych” – dodaje Yan.

Nie można wykluczyć, że zrozumienie tego procesu pozwoli na stworzenie odpowiednich leków, gdyż hamująca modyfikacja histonów jest kontrolowana przez enzymy. „Nasze badania nie tylko wykazały istnienie korelacji pomiędzy zmianami epigenetycznymi a AD, ale również odkryliśmy, że możemy skorygować dysfunkcje poznawcze za pomocą środków wpływających na enzymy i w ten sposób odzyskać receptory glutaminianowe, stwierdza uczona. Gdy podawaliśmy zwierzętom z chorobą Alzheimera nasz inhibitor enzymów, zauważyliśmy odzyskanie funkcji poznawczych, co potwierdziliśmy w testach pamięci przestrzennej, roboczej i pamięci deklaratywnej. Byliśmy

zdumieni tak olbrzymią poprawą funkcji poznawczych. Jednocześnie obserwowaliśmy odtworzenie ekspresji receptorów glutaminianowych i funkcji kory czołowej” – mówi Yan.

Poprawa utrzymywała się przez tydzień po trzykrotnym podaniu środka. Przyszłe badania będą skupiały się na stworzeniu leku, który bardziej efektywnie będzie penetrował mózg i zapewni długotrwałe odzyskanie funkcji poznawczych.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Ilustracja: [geralt](#) (CC0)

Na podstawie: Buffalo.edu

Źródło: [KopalniaWiedzy.pl](#)