

Możemy farmakologicznie odmłodzić mózg

22 sierpnia 2023

Sposób na odmłodzenie mózgu starych myszy opisali polscy badacze. Pokazali, że jeśli odpowiednio spowolni się rozkład glikogenu w mózgu, to myszy seniorzy są gotowi do przyjmowania nowych informacji, a połączenia w ich mózgu wyglądają jak w mózgu mysich młodziaków.

Zespół kierowany przez prof. Dariusza Rakusa z Uniwersytetu Wrocławskiego postanowił sprawdzić, czy starzenie mózgu można zatrzymać, a może nawet cofnąć. Badacze potwierdzili hipotezę, że da się to zrobić spowalniając rozkład glikogenu w mózgu (enzymy dostarczane były myszom poprzez zastrzyki w brzuch). Badania ukazały się w czasopiśmie *Aging Cell*.

Glikogen to wielocukier (składa się z tysięcy reszt glukozowych), w którym pakowana jest energia pochodząca ze spożywanego przez nas cukru. Glikogen magazynowany jest w wątrobie i mięśniach. Okazuje się jednak, że duże znaczenie ma też w mózgu i w powstawaniu śladów pamięciowych.

Astrocyty to komórki, które zajmują przestrzeń pomiędzy neuronami. Ludzie mają ich w mózgu mniej więcej tyle, co neuronów. Już jakiś czas temu w serii różnych badań odkryto, że w astrocytach dochodzi m.in. do tworzenia mleczanu (kojarzyć można go z zakwasami) z rozbitego glikogenu. Późniejsze badania wykazały, że mleczan ten jest niezbędny w procesie powstawania śladów pamięciowych. Astrocyty bowiem wydzielają mleczan, ale tylko wtedy, kiedy zwierzę się uczy – dzięki temu szlak neuronalny obok tych astrocytów jest pobudzany. Mleczan powoduje więc powstanie śladów pamięciowych – poprzez wzmacnianie pobliskich połączeń synaptycznych.

Aby sprawdzić, do czego służy ten mleczan w mózgu, w zagranicznych badaniach podawano kurczakom przez czaszkę

inhibitor rozkładu glikogenu – substancję, która spowalnia rozbijanie glikogenu, a więc blokuje w mózgu powstawanie mleczanu. Okazało się, że kurczaki słabiej zapamiętywały i gorzej się uczyły (nie były w stanie zapamiętać, którego koloru kulki, którymi je karmiono, miały okropny, gorzki smak).

Polacy prowadzili badania podobnych procesów, ale okazało się, że inny zespół wyprzedził ich z publikacją. Naukowcy z Wrocławia i Warszawy postanowili więc przeprowadzić badania na innym odcinku – sprawdzić, co zahamowanie produkcji mleczanu spowoduje w mózgu starych osobników. Były bowiem hipotezy, że w dojrzałym mózgu zadziała tu inny mechanizm.

Rzeczywiście wynik był bardzo ciekawy – stare, dwuletnie myszy (myszy żyją tak krótko, że w przeliczeniu na wiek ludzi to 70-80-latkowie) po dwóch tygodniach podawania im blokerów rozpadu glikogenu, lepiej wypadały w testach behawioralnych: były gotowe podejmować wyzwania – eksplorować nowe obiekty w swoim otoczeniu i poznawać nową przestrzeń bardziej niż tę dobrze już poznaną. A z ciekawością i gotowością o przyjmowania nowych informacji jest zwykle u mysich seniorów słabo.

Polski zespół zbadał też zmiany w budowie mózgów tych starych myszy. Po dwóch tygodniach eksperymentu synapsy w mysich mózgach zmieniły kształt. Stały się takie, jak u myszy młodych – były gotowe przyjmować nowe informacje.

Kolejnym wnioskiem z tego doświadczenia było to, że przy niedoborze mleczanu proteom hipokampu – czyli zestaw białek produkowanych w strukturze mózgu kluczowej dla tworzenia pamięci – upodabnia się do proteomu myszy młodych. Mózg zaczyna więc pracować według innego schematu.

Ten sam związek – mleczan – pełni więc w mózgu różne funkcje na różnych etapach życia: za młodu jest niezbędny, aby zapamiętywać nowe informacje i uczyć się, ale kiedy dzięki

niemu mózg się już ukształtuje – blokuje jego dalszą plastyczność.

Prof. Rakus pytany, czy przy okazji tej „kuracji odmładzającej” mózg myszy mógł utracić część wspomnień, odpowiada, że owszem. „Aby mózg był gotowy przyjmować nowe informacje, być może część najsłabszych śladów pamięciowych została wymazana” – ocenia w rozmowie z serwisem Nauka w Polsce.

Naukowiec porównuje ten proces do tego, co dzieje się u 2-3-letnich dzieci, kiedy w mózgu następuje „wielkie wymazywanie”. Choć jednak w tym wieku pojawia się tzw. amnezja dziecięca – dzieci tracą bardzo wiele wspomnień (to dlatego ludzie nie pamiętają prawie nic z pierwszych 2-3 lat swojego życia), to najsilniejsze ślady pamięciowe nie zostają utracone. Badacz przypuszcza, że podobnie mogło się stać w eksperymencie u leciwych myszy.

Badacz zaznacza, że inhibitory rozpadu glikogenu, które w eksperymencie podawano zwierzętom, blokowały rozpad tego wielocukru nie tylko w mózgu, ale i w całym ciele. A gwałtowny rozkład glikogenu w mięśniach jest przecież niezbędny przy intensywnym wysiłku fizycznym.

„Nie zauważyliśmy, żeby wpływało to negatywnie na sprawność fizyczną myszy. Ale może i rzeczywiście nie będą one w stanie bić mysich rekordów w zawodach sportowych” – komentuje badacz. Zapewne też takie myszy będą gorzej znosiły okresy przedłużonego głodzenia, bo rozkład glikogenu w wątrobie jest źródłem glukozy dla organizmu przy niedoborze pokarmu. Ale głód myszom w laboratorium nie groził.

Badania zostały przeprowadzone na UWr we współpracy z: Instytutem Biologii Eksperymentalnej im. Nenckiego PAN w Warszawie, Instytutem Biochemii Max-Plancka w Martinsried, Politechniką Wrocławską, Uniwersytetem Przyrodniczym we Wrocławiu, Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu oraz

Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Hirszfelda PAN we Wrocławiu, a finansowanie badań zapewniło Narodowe Centrum Nauki.

Autorstwo: Ludwika Tomała (PAP)

Źródło: NaukawPolsce.pl