

Ominęli układ odpornościowy, by leczyć rzadkie choroby mózgu

26 września 2019

Naukowcy z Uniwersytetu Johns Hopkinsa wykorzystali pewną cechę układu odpornościowego, dzięki czemu otworzyli drogę dla użycia komórek do naprawienia mózgu. Podczas eksperymentów na myszach zwierzętom przeszczepiono komórki nerwowe bez konieczności długotrwałego podawania im środków immunosupresyjnych. W szczegółowym artykule, opublikowanym w piśmie *Brain*, czytamy, jak uczeni selektywnie ominęli mechanizmy obrony układu odpornościowego przeciwko obcym komórkom i wszczepili komórki, które przetrwały, rozwijały się i chroniły mózg na długo po zaprzestaniu podawania leków.

Możliwość przeszczepienia zdrowych komórek do mózgu bez konieczności stosowania leków immunosupresyjnych może znacząco udoskonalić terapie leukodystrofii, grupy chorób istoty białej, w których następuje postępująca utrata mieliny. „Jako, że choroby tego typu są zapoczątkowywane przez mutację powodującą dysfunkcję jednego typu komórek, są dobrym celem dla terapii, w czasie których przeszczepia się zdrowie komórki lub powoduje, by zmodyfikowane genetycznie komórki przeważały nad komórkami chorymi” – mówi Piotr Walczak, profesor radiologii na Wydziale Medycyny Uniwersytetu Johns Hopkinsa.

Główną przeszkodą utrudniającą wykorzystanie zdrowych komórek do zastąpienia nimi chorych jest nasz układ odpornościowy, który atakuje obce komórki. To chroni nas przed bakteriami czy wirusami, ale znakomicie utrudnia przeszczepy. Dlatego też stosuje się leki immunosupresyjne, które tłumią reakcję układu odpornościowego. Obca tkanka nie jest odrzucana, ale pacjent – który musi przyjmować takie leki do końca życia – jest narażony na choroby zakaźne i inne skutki uboczne.

Naukowcy z Johns Hopkinsa, chcąc powstrzymać układ odpornościowy bez konieczności stosowania leków immunosupresyjnych, wzięli na cel limfocyty T, a konkretnie na sygnałach, które wywołują atak limfocytów T. „Te sygnały są potrzebne, by limfocyty T nie zaatakowały własnej zdrowej tkanki organizmu, do którego należą” – wyjaśnia profesor Gerald Brandacher.

Naukowcy postanowili tak wpłynąć na te sygnały, by za ich pomocą wytrenować układ immunologiczny, by na stałe uznał przeszczepione komórki za własne. W tym celu wykorzystali przeciwciała CTLA4-Ig oraz anty-CD154, które łączą się z powierzchnią limfocytów T, blokując sygnały zachęcające do ataku. Wcześniej taka kombinacja przeciwciał była z powodzeniem używana do zablokowania odrzucenia przeszczepionych organów u zwierząt, jednak nie testowano jej na komórkach mających za zadanie naprawę otoczki mielinowej w mózgu.

Podczas serii eksperymentów Walczak i jego zespół wstrzykiwali to mózgowi myszy chroniące je komórki gleju, które wytwarzają otoczkę mielinową wokół neuronów. Wszczepione komórki zmodyfikowano tak, by były fluorescencyjne, dzięki czemu naukowcy mogli je śledzić. Komórki wszczepiano trzem grupom myszy. Jedna, która była genetycznie zmodyfikowana tak, by nie wytwarzały się u niej komórki gleju, druga grupa składała się ze zdrowych myszy, a trzecia z myszy u których nie działał układ odpornościowy. Czwartą grupą była grupa kontrolna.

Po sześciu dniach od przeszczepu obcych komórek zwierzętom przestano podawać przeciwciała i śledzono, co dzieje się z komórkami. W grupie kontrolnej obce komórki zostały zaatakowane natychmiast po przeszczepie i wszystkie zginęły w ciągu 21 dni. Natomiast u myszy, którym podawano przeciwciała, wysoki poziom przeszczepionych komórek wciąż utrzymywał się po 203 dniach od przeszczepu. „To pokazuje, że komórki przetrwały, nawet na długo po zaprzestaniu leczenia. Naszym zdaniem oznacza to, że udało się selektywnie zablokować

limfocyty T tak, by nie atakowały przeszczepionych komórek” – mówi Shen Li, jeden z autorów badań.

Kolejnym krokiem było zbadanie, czy przeszczepione komórki wykonały pracę, której od nich oczekiwano, zatem czy wytworzyły chroniącą neurony mielinę. W tym celu użyto rezonansu magnetycznego, by zbadać różnice pomiędzy myszami z komórkami gleju i ich pozbawionymi. Okazało się, że wszczepione komórki gleju kolonizowały te obszary mózgu, które powinny. To potwierdza, że przeszczepione komórki namnażały się i podjęły swoje normalne funkcjonowanie.

Profesor Walczak podkreśla, że na razie uzyskano wstępne wyniki. Udowodniono, że komórki można przeszczepić i że kolonizują one te obszary mózgu, do których je wprowadzono. W przyszłości uczoney wraz z zespołem chce wykorzystać inne dostępne metody dostarczania komórek do mózgu tak, by móc naprawiać go całościowo.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: academic.oup.com/brain

Źródło: KopalniaWiedzy.pl