

Введение мышам с БГ особых "липидов мозга" улучшает их функциональное состояние

Введение в мозг мышей с БГ "полезных липидов" - ганглиозида GM1 - приводит к драматическому улучшению их состояния



Публикация [Dr Jeff Carroll](#)

16 февраля 2012

Под редакцией [Dr Ed Wild](#)

Перевод [Dr Yury Seliverstov](#)

Первоначально опубликовано 14 февраля 2012

Головной мозг богат по своему составу различными видами жиров (липидов). Содержание молекул некоторых из них уменьшается при БГ. Новое исследование показало, что восполнение определённого вида жиров, ганглиозидов GM1, у мышей с БГ приводило к драматическим улучшениям в их поведенческой программе.

Молекулы жиров и головной мозг

“Жир” - широко используемое слово с сомнительной репутацией. Однако изначально это слово обозначает любую жировую субстанцию в клетках и организме. Биологическая роль жиров достаточно сложна - целый их ряд выполняет различные функции в организме человека, в том числе и в головном мозге.



Жиры - это не всегда плохо! Сложные по составу жиры - ганглиозиды - полезны для головного мозга

Нормальное функционирование головного мозга в большой степени зависит от жиров. Как и электрические провода, проводящие пути головного мозга имеют изоляционное покрытие, которое сохраняет сигнал при его передаче на большие расстояния. Это покрытие состоит из липидов, и делает жир не столько плохим, сколько крайне необходимым для нормальной

работы мозга.

Ганглиозиды и БГ

В 2010 году группа учёных под руководством Симонетты Сипионе (Simonetta Sipione) из Университета Альберты показала, что у пациентов с БГ в головном мозге и клетках снижается содержание особого типа жиров - **ганглиозидов GM1**.

Ганглиозиды - это вид липидов, участвующий не только в изоляции проводящих путей в нашем головном мозге, но также и в передаче самой информации. Нам известно о важной роли ганглиозидов в организме по тем тяжелейшим детским заболеваниям, к которым приводят генетические мутации, нарушающие их нормальное образование.

Поражение головного мозга является общей чертой заболеваний, вызываемых мутациями с нарушением синтеза ганглиозидов. Это доказывает, что какие бы функции ганглиозиды не выполняли, они необычайно важны для работы головного мозга. Когда Сипионе со своими сотрудниками выявили снижение содержания ганглиозидов, перед ними встал вопрос: возможно ли уменьшить проявления БГ, восполнив уровень этих необходимых жиров.

Восполнение ганглиозидов GM1

Пытаясь найти ответ на этот вопрос, Сипионе со своей исследовательской группой обратили внимание на мышей, имеющих мутантную копию гена, вызывающую у людей БГ. У этих мышей развивались симптомы (преимущественно, двигательные расстройства), схожие с симптомами заболевания у пациентов с БГ. Как и у последних, у этих мышей также понижался уровень ганглиозида GM1.

Самый простой путь восполнить недостающее вещество - это непосредственно ввести его, что и сделали учёные. Чтобы сделать эксперимент по изучению роли ганглиозидов в головном мозге более точным, команда Сипионе использовала небольшие помпы для введения ганглиозида GM1 непосредственно в мозг мышей в течение четырёх недель. Это позволяло им отслеживать уровень GM1 в головном мозге и контролировать процесс введения, и в результате после окончания введения содержание GM1 увеличилось до нормальных значений.

Состояние мышей улучшилось

Сработала ли замещающая терапия? Да! И что удивительно, судя по отмечавшемуся улучшению в поведении мышей, довольно-таки неплохо. Пятимесячным мышам вводили GM1, и если для людей это очень малый возраст, то для мышей он является уже зрелым. На этом этапе у мышей уже наблюдались нарушения координации, и введение GM1 приводило к полному регрессу этой симптоматики. Исследовательская группа использовала несколько тестов для оценки изменений в поведении мышей, и опытные животные прошли все из них.

Это обнадеживающая новость, ведь многие из лекарств, испытываемых на мышах с БГ, начинают вводиться ещё на ранних стадиях заболевания, когда клинические проявления пока отсутствуют. Это практически не осуществимо в ситуации с людьми, так как соглашения по проблемам этики и безопасности делают маловероятным начало лечения носителей мутации БГ непосредственно после рождения. Исследование применения лечебных препаратов у животных с уже имеющимися симптомами заболевания является более важным для понимания того, применима ли данная стратегия на людях, однако, до этого исследования в большинстве случаев подобный подход у животных оказывался неэффективным.



Мыши, получавшие ганглиозид GM1, показывали более хорошие результаты в тестах на координацию на аппарате Rotarod

Как это работает?

Поскольку мы не знаем до конца все функции, которые выполняют ганглиозиды в головном мозге, довольно сложно сказать, почему именно введение GM1 даёт положительные результаты. Однако Сиционе со своей командой попытались выяснить причины положительных эффектов, основываясь на анализе уже известных механизмов.

Белок гентингин, присутствующий у пациентов с БГ в мутантной форме, синтезировавшись, подвергается определённым структурным изменениям. Один из путей этой модификации - присоединение к белку небольших химических радикалов, что может

менять способность белка перемещаться в пределах различных отделов клетки, а также придавать белку другие, ещё не изученные свойства.

Чтобы понять действие GM1, Сипионе обратилась за помощью к Рэю Труанту (Ray Truant), специалисту в области модифицирования белка гентингина из Макмастерского Университета. Две исследовательские команды обратили внимание на 2 участка белка гентингина - S13 и S16. Нам известно, что присоединение фосфатного остатка к этим точкам делает мутантный белок гентингин гораздо менее токсичным.

Предполагая, что максимальное фосфорилирование этих участков является благоприятным фактором, группа Сипионе посчитала, что это фосфорилирование осуществляется благодаря GM1. Это даёт ключ к пониманию учёными некоторых аспектов применения GM1 с целью защиты клеток от повреждения.

Перспективы применения методики у людей

Результаты, полученные Сипионе и её командой, впечатляющие, однако, приведёт ли это к проведению клинических испытаний на людях? В целом, трудно судить о возможности “перенесения” данной методики с животных на людей, но есть целый ряд обнадеживающих обстоятельств.

Во-первых, GM1 уже используется у людей в клинических исследованиях с хорошими показателями безопасности. Ведь часто невозможность безопасного применения препарата является препятствием для дальнейшей разработки лекарственных веществ. Более того, в небольшом клиническом исследовании на 5 пациентах GM1 уже вводился в головной мозг пациентам с болезнью Альцгеймера в течение 1 года без каких-либо значимых неблагоприятных последствий. Несмотря на то, что данный метод прямого введения является сложным, введение GM1 хорошо переносилось пациентами, что также является хорошим известием.

В настоящее время это только первые этапы изучения GM1 как препарата для лечения БГ - впереди ещё много ступенек, прежде чем это вещество начнёт тестироваться на людях. Однако полученные положительные результаты на мышах впечатляют, и мы с нетерпением ждём будущих исследований по применению GM1 для лечения БГ.

Упомянутый в тексте доктор Рэй Труэнт является независимым консультантом HDBuzz по научным вопросам. Доктор Труэнт не принимал никакого участия в написании или редактировании данной статьи. Для получения более подробной информации о политике распространения информации перейдите в наш раздел [ЧаВо...](#)

© HDBuzz 2011-2018. Вся информация с HDBuzz может распространяться бесплатно с ссылкой на источник, согласно Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz не является источником медицинских рекомендаций. Подробная информация - на сайте hdbuzz.net

Сформировано 20 июня 2018 — Загружено с <https://ru.hdbuzz.net/072>

Некоторая информация на этой странице до сих пор не переведена. Она отображается ниже на языке оригинала. Мы работаем над тем, чтобы перевести весь текст как можно скорее.