

Работа в команде: изменения в развитии головного мозга означают, что некоторые его области могут отставать в развитии

Ученые используют ткани человеческого плода для изучения развития головного мозга при БГ. Но что означают эти изменения в развитии, если симптомы появляются лишь спустя десятилетия после рождения?



Публикация [Dr Sarah Hernandez](#) 10 января 2022

Под редакцией [Dr Jeff Carroll](#) | Перевод [Dr Yury Seliverstov](#)
Первоначально опубликовано 17 августа 2020

Влияние генетической экспансии гена БГ на развитие головного мозга является актуальной темой в исследованиях этого заболевания. Группа исследователей под руководством доктора Сандрин Гумберт из Гренобльского института нейронаук изучила плодные человеческие ткани и показала, что мутантный ген БГ вызывает очень ранние изменения в паттернах раннего развития головного мозга. Но какое влияние оказывают эти изменения в развитии на самом деле? Люди, родившиеся с мутантным геном БГ, несомненно, полноценно и плодотворно живут в течение многих лет и даже десятилетий до появления симптомов заболевания, связанных с головным мозгом. Поэтому, несмотря на то, что эти результаты не свидетельствуют о немедленном эффекте от изменений в развитии, они требуют осторожной интерпретации.

Немного этого, немного того

Прежде чем мы начнем, кратко напомним значения некоторых жаргонных выражений, которые мы часто используем. Мы говорим о болезни Гентингтона, но часто используем слово гентингтин. БГ относится к самому заболеванию, а гентингтин — к гену и/или белку, вызывающему болезнь. Ученые думают, что они умные, и решили для креативности дать гену/белку такое незамысловатое название. Скажите спасибо, что они не подошли к этому делу по-настоящему творчески и не назвали ген как-нибудь типа “еж Соник” (англ. *sonic hedgehog*), “18-колесная фура” (англ. *18 wheeler*) или “железный дровосек” (англ. *tinman*) (это действительно названия генов).

И хотя слово “гентингтин” относится и к гену, и к белку, на самом деле это совершенно разные вещи. Ген можно рассматривать как рецепт — в нем содержатся письменные инструкции по тому, что необходимо приготовить. А белок — это продукт, его можно

представить как продукт выполнения рецепта, как пирог. Таким образом, ген гентингтина — это рецепт для белка гентингтина, который является продуктом.



При БГ стриатум развивается по иному графику, но другие области головного мозга создают более прочные связи, чтобы компенсировать это. Например, если один из членов команды отклоняется от курса, другие члены команды подхватывают его.

Несмотря на то, что ген гентингтина был открыт в 1993 году, мы до сих пор многого не знаем о функции белка, образуемого с этого гена. Это связано с тем, что на самом деле исследователи обнаружили у гентингтина множество функций — он выполняет немного того и немного другого в клетках всего организма и на протяжении всей жизни. И хотя некоторые из этих функций начинают проясняться, многое еще предстоит узнать.

Одна из недавно предположенных ролей белка гентингтина связана с его участием в развитии головного мозга. Помните — люди, наследующие мутацию БГ, имеют генетические изменения, которые в итоге приводят к болезни, еще до своего рождения. Но у большинства пациентов с БГ симптомы не проявляются в течение десятилетий. Одна из целей исследователей БГ — понять самые ранние изменения, вызванные мутацией БГ, подробно охарактеризовать и картировать их и связанную с ними последующую дисфункцию, которая приводит к симптомам БГ.

Для изучения очень ранних изменений развития ученые использовали мышинные и клеточные модели, чтобы идентифицировать функции белка гентингтина. Все больше данных свидетельствует о том, что в клетках и мышах, экспрессирующих мутантный ген БГ, происходят тончайшие изменения в развитии головного мозга. Недавно мы писали об изменениях, связанных с развитием, описанных в мини-мозге, трехмерной клеточной модели БГ, о которой вы можете прочитать [здесь](#).

Но, как вы все знаете, мыши — это не люди, и клеточные модели, выращенные в лабораторной посуде, не могут рассказать нам всю историю о том, как протекает БГ у людей. Как мы часто отмечаем, только люди болеют болезнью Гентингтона. И

причина, по которой исследователи изучают это заболевание, заключается в стремлении найти лечение для людей с БГ. По этой причине наиболее подходящими образцами для изучения этого процесса являются образцы, полученные от людей.

«Главный вывод исследования: клетки в определенной области головного мозга и в определенный момент времени имели различия в развитии из-за мутации, вызывающей БГ. »

Правильное место в правильное время — так ли это важно?

Чтобы определить, вызывает ли БГ изменения в клетках на самых ранних стадиях развития головного мозга человека, исследователи под руководством доктора Гумберта изучили развивающийся головной мозг у человеческих плодов, находившихся на 13 неделе беременности. Это позволяет исследователям получить информацию о том, что происходит в совершенно конкретный момент времени во время раннего развития — как фотография определенного момента.

В частности, они изучали развивающуюся кору головного мозга — морщинистую внешнюю часть мозга, которая обеспечивает многие из наших сложных форм поведения. В тканях человеческого плода, несущих мутацию БГ, скорость деления клеток была медленнее, а их расположение в головном мозге было изменено. Это также наблюдалось в мышиной модели, что позволяет предположить, что эти эффекты определенно связаны с мутацией БГ.

По мере того как клетка созревает в нейрон, она физически передвигается в головном мозге. В каждый конкретный момент развития некоторые клетки могут оказаться не в том месте и не в то время, что нарушает баланс в развивающемся головном мозге.

Главная вывод исследования: клетки в определенной области головного мозга и в определенный момент времени имели различия в развитии из-за мутации, вызывающей БГ. Однако важно понимать, что создание клеток мозга во взрослом возрасте — это совершенно другой процесс, чем когда клетки головного мозга впервые создаются во время развития плода. Поэтому, хотя данное исследование посвящено изучению того, как мутация БГ влияет на развитие клеток мозга, оно не рассматривает изменения в формировании этих клеток у взрослого человека или почему новые клетки не заменяют их. Это вопросы для другого исследования.



Подобно членам команды, которые подменяют бездельников, изменения в развитии при БГ на ранних стадиях могут быть не страшны, поскольку другие области головного мозга могут компенсировать их.

Но многие другие исследования на мышах показали нам, что даже при мутации, приводящей к БГ, в конечном итоге развивается полностью функциональный мозг. И мы точно знаем, что это применимо и для людей.

Совместная работа

Как же головной мозг может иметь измененное развитие и при этом нормально функционировать? Ему помогают другие участки головного мозга! Это похоже на то, как если вам нужно сделать групповой проект, но один из членов команды бездельничает — остальные вынуждены делать немного больше, чтобы работа была выполнена.

На самом деле, мы видели подтверждение этому и в других исследованиях БГ с участием людей. В недавнем исследовании — ChANGE-HD — с помощью MPT были изучены размеры различных областей головного мозга у детей (в возрасте от 6 до 18 лет), которые унаследовали мутацию БГ, но при этом до появления симптомов заболевания у них еще много лет. С согласия родителей эти дети приняли участие в исследовании, целью которого было выяснить самые ранние изменения, обнаруживаемые у носителей мутации БГ.

По сравнению с детьми, не унаследовавшими мутацию БГ, у детей с этой мутацией стриатум (область головного мозга, в которой в результате БГ в конечном итоге развивается сильная дегенерация клеток) изначально был немного больше, а с возрастом его размер уменьшался. Однако у детей с мутацией БГ также было больше связей между этой же областью и другими областями головного мозга.

«Даже несмотря на то, что БГ может вызывать едва заметные изменения в развитии головного мозга, которые, как представляется, наблюдаются с самого рождения, другие исследования показывают нам, что изменения в развитии не вызывают симптомов, которые мы можем зарегистрировать.»

Это говорит о том, что у детей с мутацией БГ определенные участки головного мозга, страдающие при БГ, развиваются быстрее, и что эти же участки со временем уменьшаются. Но другие области мозга, по-видимому, протягивают руку помощи, чтобы компенсировать эти изменения в развитии. Таким образом, другие области головного мозга компенсируют нехватку области мозга, которая не справляется со своей собственной нагрузкой.

Структура не сразу определяет функцию

Никогда не стоит недооценивать команду, которая хорошо работает вместе. Хотя каждый член команды может выполнять свои функции не совсем так, как ему поручено, но все члены команды привыкают работать вместе. И может пройти очень много времени, прежде чем в их работе появятся трещины.

Недавно мы узнали из исследования HD Young Adult Study (HD-YAS), что даже за 24 года до предполагаемого дебюта симптомов у людей с мутацией БГ не наблюдается ухудшения мышления или настроения. (Подробнее об исследовании HD-YAS можно прочитать [здесь](#)). Даже несмотря на то, что БГ может вызывать едва заметные изменения в развитии головного мозга, которые наблюдаются с самого рождения, другие исследования показывают нам, что изменения в развитии не вызывают симптомов, которые мы можем зарегистрировать. Поэтому вполне вероятно, что головной мозг способен компенсировать эти ранние изменения.

Благодаря новому исследованию мы получили еще одно доказательство того, что гентинггин участвует в развитии головного мозга, пополнив растущий список функций, выполняемых этим белком. Понимание того, как именно гентинггин участвует в этом процессе, поможет раскрыть некоторые аспекты развития человека в целом. И это дает нам возможность заглянуть в некоторые очень интересные направления науки, связанные с развитием человека!

Результаты этого нового исследования также заставляют задуматься о том, какие именно механизмы компенсируют то, что мозг человека с БГ остается здоровым так долго? И можем ли мы выявить их, чтобы продлить этот процесс в качестве терапевтической стратегии? Нам еще многое предстоит узнать об этой области исследований БГ, но будущие исследования, вероятно, последуют за этим.

Авторы не сообщают о конфликте интересов. [Для получения более подробной информации о политике распространения информации перейдите в наш раздел ЧаВо...](#)

Нейрон — клетка головного мозга, которая хранит и передаёт информацию.

Геном — название, обозначающее все гены, которые содержат полные инструкции по созданию человека или другого организма.

© HDBuzz 2011-2025. 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 17 мая 2025 — Загружено с <https://ru.hdbuzz.net/290>