

Změny v játrech u pacientů s Huntingtonovou chorobou naznačují, že bychom se měli zabývat změnami v celém těle

Podle nové studie může u pacientů s HCH docházet ke změnám na játrech. Otevírá se tak nový prostor pro bádání.



Autor Dr Jeff Carroll

04. Říjen 2013

Editor Dr Ed Wild

Přeložil Monika Baxa

Poprvé publikováno 06. Březen 2013

Článek přeložila Mgr. et Mgr. Adriana Fico

U pacientů s Huntingtonovou chorobou patrně dochází k celé řadě změn, které nejsou spojeny s mozkem, ovšem tato premisa nebyla doposud podrobně prozkoumána.

Nedávno byly objeveny důkazy, které potvrzují, že nositelé mutace HCH mají změněnou funkci jater, a to před manifestací samotných příznaků HCH. Tento nový poznatek nám může usnadnit chápání metabolických změn, které se u pacientů projevují a které nejsou v současné době dostatečně prozkoumány a pochopeny.

Nemoc celého těla



Elegantní test byl použit pro detekci "těžkých atomů uhlíku", které byly zpracovány v játrech jako indikátor toho, jestli metabolismus funguje normálně nebo ne.

Huntingtonova choroba bývá popisována jako "neurodegenerativní" choroba. To však pouze znamená, že hlavní symptomy jsou považovány za důsledek předčasné smrti zvláštních mozkových buněk, kterým se říká "neurony".

Většina výrazných symptomů HCH je téměř určitě způsobena předčasnou smrtí neuronů, včetně pohybových symptomů, které se u pacientů projevují. Je také možné, že problémy s myšlením a emočním sebeovládáním, které celou nemoc komplikují, jsou taktéž spojené s odumřelými či nefunkčními mozkovými buňkami.

Je překvapivé, že zmutovaný gen, který HCH způsobuje, je aktivní, nebo je **transkribovaný** (přepisovaný), téměř v celém těle. Když vědci tento gen poprvé objevili, domnívali se, že může vznikat pouze v určité části mozku. Ve skutečnosti se však ukázalo, že zatímco v průběhu HCH odumírají pouze jisté druhy mozkových buněk, téměř každá buňka v těle produkuje gen HCH.

Když uvážíme tuto širší působnost genu HCH, je až překvapivé, že vědci teprve začínají chápat, že nejen v mozku, ale i jinde v těle, něco není, jak má být.

Některé z těchto změn, k nimž dochází mimo mozek, jsou důležité k pochopení této nemoci. V HDBuzz jsme již popsali změny v imunitním systému u pacientů s HCH: „utlumení“ funkce imunitního systému u myší s genem HCH mělo pozitivní účinky, a to bez užití léků, které působí v mozku!

Ostatní aspekty Huntingtonovy nemoci jsou méně známy, mohou však být velmi důležité. Mnoho pacientů například ztrácí na váze, ačkoliv mají dostatečný přísun kalorií. Raná studie, která se zabývala životním stylem a jeho vlivem na HCH ukázala, že pacienti, kteří měli v době první diagnózy větší hmotnost, měli pomalejší průběh nemoci.

Slovem „metabolismus“ vědci označují veškeré chemické procesy, které umožňují tělu přetvořit potravu v energii. Změny v metabolismu, které vedou ke ztrátě váhy, mohou mít svůj původ v různých částech těla - například ve svalu či játrech. Tyto změny začali vědci zkoumat teprve nedávno.

Zhoršená funkce jater

„Jedná se o nejlepší dosavadní důkaz toho, že HCH způsobuje změnu funkce jater, která se projevuje pacientů s HCH i u nositelů mutace.“

Před mnoha lety si vědci všimli, že pacienti, kteří zemřeli na HCH, měli zmenšená játra. Na rozdíl od mozkových buněk, jaterní buňky se obnovují, když jsou poškozeny. Zdá se, že buňky v játrech pacientů s HCH jsou odstraňovány a nahrazovány mnohem rychleji, než u lidí bez HCH, což může znamenat, že jsou poškozovány mnohem více, než je běžné.

Částečně na základě těchto zjištění se vědci rozhodli prozkoumat změny v játrech u myší s HCH. Prof. Jenny Mortonová z Cambridžské univerzity se zabývá především změnami ve spánku. Jedna z jejích studií se zaměřila na to, které geny jsou vypnuty a které jsou aktivovány v játrech u myší s HCH během dne. U myší, stejně jako u lidí, se aktivují různé geny v různých denních dobách.

Tento složitý proces aktivace různých druhů genů v játrech v průběhu dne u myší s HCH nefunguje dobře. Může to mít velký vliv na metabolismus celého těla, neboť játra hrají v metabolismu klíčovou roli.

Dochází ale také ke změnám v játrech u lidí s HCH?

Nové důkazy, které byly objeveny skupinou výzkumníků z německého Bochumu pod vedením doktorů Carstena Safta a Svena Stüweho, toto potvrzují.

V rámci této studie byl proveden velmi jednoduchý test jaterních funkcí u třech skupin lidí: kontrolní skupina, lidé s genem HCH, ale bez příznaků nemoci, a lidé s rozvinutými symptomy. Každý vypil malé množství vody, která obsahovala chemickou látku zvanou **methionin**.

Methionin je jeden z jednadvaceti “aminokyselinových” stavebních bloků, které využívají naše buňky k produkci všech bílkovin, které potřebují. Proto se methionin přirozeně vyskytuje v lidském těle ve velkém množství.

Methionin, který byl vědci podáván, byl poněkud odlišný – obsahoval totiž abnormálně těžký atom uhlíku. Díky tomu má každá molekula methioninu jinou hmotnost než normální, a proto je možné použít speciální zařízení k tomu, aby byl tento těžký uhlík sledován v těle.



Mutovaný huntingtin protein je tvořený v celém těle, ne jenom v mozku. Vědci se stále více zabývají tím, co je mimo mozku a stejně tak se snaží léčit HCH.

Ukázalo se, že methionin, který přijímáme v pití nebo potravě, je štěpen v játrech. Proces tohoto štěpení může být sledován tím, že se zjišťuje přítomnost těžkých atomů uhlíku v oxidu uhličitém, který pacient vydechuje.

Test je jednoduchý a elegantní. Dobrovolníci vypili nápoj s aminokyselinami a dýchli do přístroje, který dokáže rozpoznat množství těžkých atomů uhlíku v jejich dechu. Ale význam tohoto testu je obrovský – podle důkazů, které byly nashromážděny v průběhu mnoha let, se zdá, že je možné zkoumat funkci jater tímto způsobem.

U pacientů s HCH bylo v dechu méně označeného (těžkého) uhlíku než u kontrolních jedinců, což potvrzuje, že lidé s HCH mohou mít změněnou funkci jater. Lidé s genem HCH, u kterých nebyly zpozorovány symptomy choroby, měli rovněž v dechu méně těžkého uhlíku.

Co to znamená?

Jedná se o nejlepší dosavadní důkaz toho, že HCH způsobuje změnu funkce jater, která se projevuje i u nositelů mutace. Víme také, že normální funkce jater je velmi důležitá pro regulaci metabolismu celého těla.

Je důležité poznamenat, že tyto změny jsou jen velmi nepatrné a že **nelze** říci, že by lidé s HCH mutací měli "nemocná játra" nebo že bych jejich "játra selhávala". Neexistují ani důkazy o tom, že by tito lidé byli náchylní k jaterním onemocněním, která by mohla být sama o sobě riskantní.

Jsme stále daleko od pochopení vlivu změn v játrech na změny, které pozorujeme v metabolismu pacientů s HCH, máme však již alespoň směr, kterým by se měl výzkum ubírat. Tato zjištění odkrývají vědcům, kteří se zkoumáním těchto změn zabývají, nové možnosti, takže se můžeme těšit na nové přínosné poznatky plynoucí ze zkoumání změn v celém těle.

U autorů nedochází k žádnému střetu zájmů. [Pro více informací o našich zásadách pro zpřístupnění informací nahlédněte na FAQ...](#)

SLOVNÍK

huntingtin protein protein tvořený z genu zvaného huntingtin

neurodegenerativní onemocnění způsobené postupným selháváním a odumíráním buněk mozku (neuronů)

metabolismus proces, kterým buňky získávají živiny a mění je na energii a aminokyselinové stavební bloky potřebné k fungování a opravě buněk

methionin jeden z aminokyselinových "stavebních bloků", z kterých jsou tvořeny proteiny

neurony buňky mozku, které ukládají a přenášejí informace

© HDBuzz 2011-2018. Obsah HDBuzz je sdílen zdarma, v rámci Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz má informační charakter, nenahrazuje odbornou péči. Pro více informací navštivte hdbuzz.net

Vytvořeno dne 29. Červen 2018 — Staženo z: <https://cs.hdbuzz.net/117>

Některý text na této straně ještě nebyl přeložen. Níže je zobrazen v původním jazyce. Pracujeme na tom, abychom jej přeložili co nejdříve.