

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Tygodnik "Nature"](#)

Moc osocza

Odpowiedzią na chorobę Alzheimera i starzenie się mózgu może być terapia oparta na płynnym składniku krwi.

Osocze krwi wydaje się mało prawdopodobnym miejscem, w którym można znaleźć lekarstwo na chorobę Alzheimera. Ale neurobiolodzy w coraz większym stopniu doceniają fakt, że mózg i układ krwionośny mają bardziej zagmatwane relacje, niż wcześniej się wydawało. Dzięki ponad 1000 litrów krwi przepływającej przez mózg dorosłego człowieka każdego dnia, plazma - płynny składnik krwi w kolorze twarogu cytrynowego - odgrywa zasadniczą rolę w kształtowaniu środowiska biochemicznego, w którym istnieją grupy neuronów.



Osocze, płynny składnik krwi, może prowadzić do wyleczenia choroby Alzheimerera.

Obecnie dwa zespoły zainspirowane różnymi funkcjami osocza, pracują nad nową terapią dla choroby Alzheimerera.

Pierwszy projekt rozpoczął się od wąskiej dziedziny, zainspirowany prostą interakcją między białkami. W 2004 roku Víctora Grífolsa Rourę ujęło odkrycie, że albuminy białka osocza łączą się z peptydami amyloidu- β - cząsteczkami szeroko pojmowanymi jako główna przyczyna choroby Alzheimerera. Jako ówczesny prezes firmy z branży opieki zdrowotnej Grifols z siedzibą w Barcelonie, Grífols Roura przyznał, że doświadczenie jego firmy w zakresie medycyny osocza może zaowocować sposobem na wyleczenie przyczyny tej wyniszczającej demencji.

Drugi projekt miał nieco szersze podłoże po tym, jak Tony Wyss-Coray, neurobiolog z Uniwersytetu Stanforda w Kalifornii przeprowadził - mniej więcej w tym samym czasie co odkrycie Grífolsa Roury - bezstronne badanie dotyczące sposobu, w jaki miriady substancji przenoszonych przez krew, na które wystawiony jest mózg, zmieniają się wraz z wiekiem i chorobą Alzheimerera. Jego celem było zbadanie wpływu starzenia się mózgow nie w odosobnieniu, lecz jako organów działających w starzejących się ciałach.

Ponad dekadę później praca w Grifols przyniosła obiecujące dane z prób klinicznych, w których ludzie z chorobą Alzheimerera przeszli procedurę opracowaną w celu leczenia chorób krwi. Ponadto Wyss-Coray poprowadził intensywne badania, które wykazały, że na zdrowie mózgu dramatyczny wpływ ma szereg sygnalizacyjnych molekuł, które krążą w osoczu w miarę starzenia się organizmów.

Obecnie, gdy w Grifols przetestowano jedną z głównych hipotez wynikających z pracy Wyss-Coraya, dalsza droga może obejmować spotkanie tych dwóch podejść.

Nowe osocze

Albumina stanowi więcej niż połowę całkowitej zawartości białka w osoczu i odgrywa on kluczową rolę w równoważeniu zawartości wody w krwi. Jest to także przypominające gąbkę białko nośnikowe, które przez długi czas uważano za łączące i niszczące wiele białek metabolitów, które podróżują w osoczu krwi. W 1996 roku naukowcy z Harvard Medical School w Bostonie, Massachusetts, uznali, że amyloid- β był jedną z takich mieszanek.

Skupiska amyloidu- β leżą u podłoża obfitości blaszek, które tworzą się wokół neuronów w mózgach dotkniętych chorobą Alzheimerera. Chociaż dokładne konsekwencje formowania się blaszki

miażdżycowej są nadal omawiane, większość naukowców uważa, że odbiegające od normy przetwarzanie amyloidu β ma fundamentalne znaczenie dla rozwoju choroby, oraz że peptydy mogą nawet doprowadzić do bezpośredniego uszkodzenia neuronów. Powszechnie stawiana hipoteza mówi o tym, że redukcja poziomów amyloidu- β w mózgu mogłoby zatem spowolnić, a nawet zatrzymać progresję choroby Alzheimera.

Badanie Harvardzie wykazało, że interakcja między albuminą i amyloidem- β była główną przyczyną, dla której krew niemal nie zawiera niepołączonego amyloidu- β . Antonio Páez, hematolog kliniczny w Grifols, przypomina sobie, jak Grifols Roura rozdał kartki, prosząc swoich kolegów naukowców o badanie. Wkrótce dowiedzieli się, że poziomy amyloidu- β poziom w osoczu i w płynie mózgowo-rdzeniowym filtrowane przez mózg są w równowadze, co oznacza, że poziomy amyloidu- β powinny bezpośrednio wpływać na stężenie amyloidu- β w mózgu.

Firma ma rozległe doświadczenie w plazmaferezie, procedurze, w trakcie której krew zostaje usunięta z ciała pacjenta, komórki krwi są oddzielane od osocza, a następnie zwracane do pacjenta w syntetycznym substytucie plazmy. Od lat siedemdziesiątych XX wieku lekarze wykorzystywali plazmaferezę w leczeniu zaburzeń spowodowanych przez problematyczne składniki osocza, najczęściej usuwając krążące przeciwciała leżące u podłoża chorób autoimmunologicznych. Naukowcy w Grifols uznali, że usunięcie plazmy z osoby z chorobą Alzheimera - z przenoszonym przez albuminę amyloidem- β - i zastąpienie jej roztworem wolnej od amyloidu- β albuminy zredukowałoby ogólny poziom amyloidu- β w osoczu. Amyloid- β byłby następnie przenoszony z mózgu przez płyn mózgowo-rdzeniowy i do osocza w celu związania i zniszczenia przez świeżą albuminę. Jeśli plazmafereza może obniżyć poziom amyloidu- β w mózgu, to być może jest też w stanie wyleczyć chorobę Alzheimera.

Dalsze prace w 2012 roku autorstwa Johna Vilesa, biochemika z Uniwersytetu Queen Mary w Londynie, wsparła ten model, pokazując, że powinowactwo albuminy dla amyloidu- β jest wystarczające, aby zatrzymać formowanie przez peptydy nowych fibryli i blaszek. Nieduże badanie plazmaferezy z udziałem 7 osób z chorobą Alzheimera przeprowadzone przez Páeza we współpracy z Mercè Boadą w Fundacji ACE w Barcelonie wykazało, że stosunkowo inwazyjna procedura była dobrze tolerowana, prowadząc do fazy II badań obejmujących 42 pacjentów. Osoby, które zostały losowo przydzielone do grupy terapeutycznej, otrzymały do 18 wymian osocza przy pomocy 5% roztworu albuminy, natomiast w grupie kontrolnej przeprowadzono złożoną procedurę pozorowaną. Poziomy amyloidu- β uczestników i funkcje poznawcze były monitorowane podczas całego 5-miesięcznego okresu leczenia i w dalszych 6-miesięcznych okresach obserwacji.

Badania te potwierdziły, że plazmafereza zmieniła ilość amyloidu- β zarówno w osoczu, jak i płynie mózgowo-rdzeniowym. Jednak charakter tych zmian nie zawsze był prosty do wyjaśnienia. „Koncepcja usuwania amyloidu- β z mózgu za pomocą osocza jest dobra”, powiedział Viles, „ale niektóre dane były nieco zaskakujące”. Jeśli albumina pomagała ciału usunąć amyloid- β , „Można się spodziewać spadku amyloidu- β w mózgu”, co można wywnioskować z poziomu płynu mózgowo-rdzeniowego. „Ale w rzeczywistości ilość ta wzrosła”.

Páez zgadza się, że niektóre z tych danych są trudne do pogodzenia z oryginalnym modelem z Grifols. Stwierdził, że podniesione poziomy amyloidu- β w płynie mózgowo-rdzeniowym mogą odzwierciedlać rozpuszczalne peptydy opuszczające neurony i przechodzące do plazmy - jest to pomysł, który wymaga dalszego uzasadnienia. Páez zauważył również, poziomy wahania amyloidu- β zaobserwowane w osoczu odzwierciedlają zmiany dostrzegane podczas testów innych strategii obniżania amyloidu- β .

„Co ciekawsze”, powiedział Viles, „dostrzegane są pewne skutki poznawcze”. Wyniki testów fazy II wykazały, że uczestnicy otrzymywali korzyści kliniczne. Páez pozostaje ostrożny, podkreślając, że

„próba była niewielka, niewystarczająca, aby znaleźć różnice między dwiema grupami w zmiennych poznawczych i innych neuropsychologicznych zmiennych”. Jednak wyniki testów na umiejętności językowych i pamięci wykazały poprawę, która była na tyle duża dla Grifolsa i jego kolegów w Hiszpanii i Stanach Zjednoczonych, aby rozpocząć dużo większą próbę w fazie III.

Páez jest podekscytowany trwającymi próbami i zapewnia inną perspektywę dla sposobu działania plazmaferezy. „Możemy usuwać pozostałe substancje, potencjalnie związane z chorobą Alzheimera i obecnie nawet nieznaną”, powiedział. Jest to idea wywodząca się bezpośrednio z prac Wyss-Coraya.

Świeża krew

Wstępne badania Wyss-Coraya dotyczące krwi i demencji doprowadziły do pojawienia się wyników w 2007 roku, które wykazały, że po analizie panelu 18 białek osocza mógł przewidzieć z prawie 90% dokładnością, czy osocze pochodzi od osoby z chorobą Alzheimera. Było to intrygujące, ale dotarł tylko do tego miejsca - zmodyfikowany skład krwi mógłby przyczynić się do choroby lub po prostu być jej wynikiem.

Eksperyment, który rozwiązał zagadkę „przyczyna czy skutek”, przybył z sąsiedniego laboratorium w Stanford, gdzie bioinżynierowie Irina i Michael Conboy chirurgicznie łączyli pary myszy - jednej starej i jednej młodej. Połączenie to, oparte na pracach opublikowanych w 1950 roku, pozwoliło na połączenie układów dwóch myszy, udostępniając starą mysz młodej myszy i podając młodej myszy starą krew. Po tym, jak sąsiedzi Wyss-Coraya wykazali, że procedura ta pozwoliła odmłodzić mięśnie starszych zwierząt, Wyss-Coray poprosił odbywającego staż podoktorski neurobiologa Saula Villedę, obecnie pracującego na Uniwersytecie Kalifornijskim w San Francisco o połączenie myszy i zbadanie ich mózgow.

Villeda wykazał, że chociaż mózgi starych myszy zostały rzeczywiście odmłodzone, zdrowie mózgu młodych zwierząt uległo pogorszeniu. Co ważniejsze, samo wstrzyknięcie osocza młodym myszom również miało negatywne skutki. Dalsze badania wykazały, że podawanie osocza od małych myszy starszym osobnikom przyniosło odwrotny skutek - zwiększenie tempa rozwoju neuronów w hipokampie mózgu, co poprawia wydajność zwierząt zakresie zadań pamięciowych. Wspólnie eksperymenty te wykazały, że czynniki cyrkulacyjne w młodym osoczu przyniosło korzyści dla mózgu, natomiast stare osocze negatywnie wpływa na mózg i zdolności poznawcze.

Praca została dobrze nagłośniona, a wczesne mrozące krew w żyłach eksperymenty nadały raportom wampirycznego charakteru. Jednakże Jonathan Kipnis, neuroimmunolog na Uniwersytecie w Wirginii uważa, że taka uwaga jest zasłużona. „Nie ma wątpliwości co do znaczenia tej pracy”, powiedział, choć podejrzewa, że zastosowania medyczne pozostają odległą perspektywą.

Wyss-Coray i Villeda dążyli do pełniejszego zrozumienia, co oznaczają te efekty, identyfikując liczbę cząsteczek, które częściowo naśladują efekty starego lub młodego osocza. W 2016 roku laboratorium Wyss-Coraya wykazało, że młode osocze wzmacnia funkcję poznawczą u modelu myszy z chorobą Alzheimera. Ale Wyss-Coray i Villeda zbadali również możliwości terapeutyczne podejścia - łącznie ze współzałożeniem w 2014 roku spółki o nazwie Alkahest, prowadzącej takie prace.

Jak dotąd, firma Alkahest mieszcząca się w San Carlos w Kalifornii przeprowadziła niedużą próbę fazy I, aby ocenić bezpieczeństwo i możliwości stosowania 4-tygodniowych infuzji osocza od młodych dawców 18 osobom z chorobą Alzheimera. W ramach badań drugorzędnych zbadano funkcje poznawcze pacjentów. Dane są nadal analizowane, a Wyss-Coray przestrzega, że próba jest prawdopodobnie zbyt mała, aby wykryć korzyści kliniczne.

Zbieżność

Potencjalny wpływ przywracania młodego osocza na starzejących się odbiorców stanowi jednak tylko jedną implikację prac Wyss-Coraya i innych badaczy. Badania wskazujące, że stare osocze wpływa niekorzystnie na mózg, sugeruje, że starsi ludzie mogliby skorzystać z jego wymiany. Jest to pomysł wymieniany przez Conboys, obecnie na Uniwersytecie Kalifornijskim w Berkeley, którzy przeprowadzili swoje pierwsze eksperymenty z mięśniami w Stanford. Istnieje też możliwość że Grifols odniósł się do prób plazmaferezy.

Páez twierdzi, że chociaż naukowcy z Grifols zastosowali połączenie starych i młodych myszy, nie dostrzegli bezpośredniego związku z badaniami. Kiedy jednak Wyss-Coray i Villeda opublikowali korzystne efekty młodego osocza w 2014 r., Grifols skontaktował się z Alkahest. W ciągu miesiąca obie firmy usiadły do rozmów.

Páez donosi, że w owym czasie Alkahest „nie wiedziała, że ktokolwiek pobierał osocze od pacjentów z chorobą Alzheimera w celach terapeutycznych”. Ponadto Wyss-Coray przypomina, że wielu badaczy choroby Alzheimera sądziło, że podejście Grifolsa było „zupełnie szalonym pomysłem” i uznało, że Grifols zrobił to tylko dlatego, że mógł. Jednak biorąc pod uwagę, że plazmafereza spowodowała wypłukanie osocza u starszych pacjentów, Wyss-Coray twierdzi: „być może faktycznie przetestowali naszą większą hipotezę”.

Synergia pomiędzy obydwoma podejściami była tak oczywista, że w marcu 2015 r. Grifols nabył 45% udziałów w spółce Alkahest za 37,5 mln dolarów i zainwestował kolejne 12,5 mln w badania.

W dłuższej perspektywie, ani Grifols ani Alkahest nie postrzega, by całe osocze młodych osób mogło być potencjalną terapią dla demencji związanej z chorobą Alzheimera. Zamiast tego, Páez stwierdził: „Badamy, które substancje są odpowiedzialne za efekty, które Alkahest dostrzega i myszy i które my w Grifols dostrzegamy u chorych na Alzheimera”.

Chociaż Wyss-Coray zmierza do dalszego zrozumienia wpływu młodego osocza, próba z zamianą albuminy w fazie III w Grifols zakończyła rekrutację uczestników i zostanie ostatecznie oceniona na początku 2018 roku. Wiele obiecujących terapii choroby Alzheimera upadło w fazie III, w tym tych mających na celu obniżenie poziomów amyloidu- β . Ale jeśli skutki terapeutyczne plazmaferezy są potwierdzone, jej wartość terapeutyczną można udoskonalić przez dodanie białka osocza, które poprawia zdrowie mózgu.

Jak dotąd choroba Alzheimera opiera się wszystkim próbom leczenia i nie ma pewności, że terapia oparta na osoczu przyniesie efekty. Jednak szczęśliwy traf niejednokrotnie przyczynił się do odkrycia metod leczenia zaburzeń mózgu. Ze względu na rozpowszechnienie i spustoszenie związane z chorobą Alzheimera, możemy ponownie mieć nadzieję, że badania zmierzają we właściwym kierunku.

Źródło: http://www.nature.com/nature/journal/v549/n7673_supp_out/full/549S26a.html

<http://laboratoria.net/naturecom/27807.html>

Informacje dnia: [Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025! Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn Świąteczna apteczka Radioaktywny pluton się nie ukryje Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14 Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025! Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn Świąteczna apteczka Radioaktywny pluton się nie ukryje Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14 Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025! Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn Świąteczna apteczka Radioaktywny pluton się nie ukryje Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14](#)

Partnerzy