

Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori. Per la comunità mondiale MH.

Il dolce segreto: i cervelli dei malati di Huntington utilizzano lo zucchero in modo differente



Evidenze suggeriscono che cervelli di portatori della mutazione MH consumano energia diversamente. Ci interessa? (Sì!)

Di Dr Jeff Carroll su 15 Marzo 2014

A cura di Dr Ed Wild; Tradotto da Lara Zaccaria

Articolo pubblicato per la prima volta 11 Ottobre 2013

Il cervello è un organo molto affamato, ma consuma energia in modo diverso nella malattia di Huntington? Un team guidato da David Eidelberg del Feinstein Institute for Medical Research sta studiando i modelli di consumo dell'energia nel cervello delle persone portatrici della mutazione MH. Cambiamenti in termini di quanto zucchero utilizzi il cervello sono stati rilevati anche prima che il cervello inizi a cambiare fisicamente, suggerendo che questa possa essere una cosa utile da tracciare negli studi clinici MH.

Perché vogliamo trovare i primi cambiamenti nel cervello MH?

Noi tutti vorremmo testare farmaci con l'obiettivo di ritardare o arrestare l'insorgenza della malattia di Huntington. Ma lo sviluppo dei sintomi della MH richiede così tanto tempo - decenni, di solito - che è difficile progettare sperimentazioni cliniche.

Per rendere i trials clinici più efficienti, gli scienziati MH sono alla ricerca di **biomarcatori**. Un esempio di un biomarcatore di successo è la misurazione della pressione arteriosa, che consente ai medici di valutare il rischio di infarto e ictus.

Ora sappiamo che i farmaci che riducono la pressione del sangue aiutano a prevenire gli attacchi di cuore e gli ictus. Cosa che accelera lo sviluppo di nuovi farmaci, perché non c'è bisogno di aspettare fino a quando le persone arrivano effettivamente ad avere attacchi di cuore.

Ci piacerebbe avere una misura simile nei pazienti MH. Piuttosto che dare a un enorme gruppo di persone dei farmaci e aspettare molti anni per vedere se la progressione della MH è più lenta, ci piacerebbe avere misure che possiamo utilizzare per verificare, rapidamente, se una terapia per la MH sta avendo effetti benefici.



Il cervello usa circa il 20% dell'energia che consumiamo, in gran parte sotto forma di zucchero. I cambiamenti nel consumo di zucchero potrebbero essere causati direttamente dalla mutazione MH, o potrebbero rappresentare il modo in cui il cervello cerca di contrastarla.

Esaminare il cervello MH vivente

Molte persone con la malattia di Huntington hanno avuto uno o un altro tipo di 'scan cerebrale', come parte della ricerca o per aiutare il loro medico a capire cosa sta accadendo nel loro cervello. Tutte le scansioni cerebrali hanno l'obiettivo di creare un'immagine del cervello, ma utilizzano tecnologie diverse per verificare diverse caratteristiche del tessuto cerebrale. Questo è un po' come una fotografia e un disegno ad inchiostro della stessa cosa posson apparire diversi, anche se sono immagini dello stesso oggetto.

Il più delle volte, le persone con la MH avranno scansioni cerebrali eseguite con una macchina chiamata **imaging a risonanza magnetica** o macchina per "IRM". L'IRM utilizza magneti potenti per mostrare la precisa forma e struttura del cervello. Nella MH, vogliamo fare questo in modo da poter confrontare i cervelli dei pazienti MH con quelli delle persone senza la mutazione, o per confrontare le scansioni di un soggetto prima e dopo un trattamento farmacologico. Questo potrebbe aiutarci a trovare farmaci che rallentano, o bloccano, la perdita di tessuto cerebrale che è osservata nel corso della MH.

Molti scienziati ritengono che questi cambiamenti di forma, rilevati con la risonanza magnetica, siano tra le nostre migliori speranze per produrre dei biomarcatori per la MH. Ma ci sono anche altri tipi di scansioni che potrebbero ugualmente essere utilizzati.

Il cervello ha un debole per i dolci

Il cervello è l'organo più affamato nei nostri corpi. Nonostante il fatto che include solo il 2% del nostro peso corporeo, consuma circa il 20% dello zucchero che mangiamo ogni giorno. Ciò significa che lo zucchero che il vostro cervello mangia ogni giorno pesa circa quanto una lattina piena di soda!

Tutta questa energia viene utilizzata per la comunicazione tra le cellule cerebrali. Ognuna dei nostri 100 miliardi di cellule cerebrali é collegata a migliaia di altre cellule da qualcosa come 100 *miliardi* di **sinapsi**. Sinapsi sono semplicemente i punti di connessione tra due cellule cerebrali. E' l'energia richiesta da questa quantità impressionante di 'chiacchiere' tra le cellule cerebrali che mangia la maggior parte dello zucchero che il cervello consuma.



Queste regioni cerebrali potrebbero compensare il danno in corso in altre parti del cervello



Sorprendentemente, anche quando ci riposiamo e ci si sente come se non stessimo facendo molto con il nostro cervello, questo sta lavorando quasi al massimo della capacità. Quando cominciamo a riflettere seriamente su un problema, o a fare un compito specifico, diverse parti del nostro cervello vengono impegnate, ma c'è sempre molto da fare lì.

Gli scienziati possono trarre vantaggio da questo enorme flusso di zucchero nel cervello in un altro tipo di scansione cerebrale, chiamata **tomografia ad emissione di positroni** o scansioni **PET**. Lo scan PET è ordinato, perché ci permette di usare una 'molecola tracciante' per

osservare l'attività chimica di parti specifiche del cervello, ignorando il resto del cervello.

Uno dei traccianti più semplici che gli scienziati utilizzano nella PET si chiama '18FDG' (18-fluorodeossiglucosio, per gli intenditori). Il 18FDG è quasi identico al glucosio, il tipo di zucchero mangiato dal nostro cervello, con l'aggiunta di una sostanza chimica che permette agli scienziati di vedere dove va.

Quindi l'esperimento è piuttosto semplice. Prendere alcune persone portatrici della mutazione HD, fare loro una iniezione intravenosa di zucchero 18FDG, e introdurre in uno scanner PET. Guardare le immagini che escono dallo scanner, e in particolare guardare le regioni specifiche del cervello che assorbono più o meno zucchero nei pazienti MH.

Nessuna cellula cerebrale è un'isola

Il gruppo di scienziati guidato da Eidelberg ha deciso di fare questo esperimento, e in un modo molto intelligente. Hanno cominciato con 12 persone che avevano la mutazione MH, ma che ancora non avevano alcun sintomo della malattia. Ogni persona è stata scansionata all'inizio, e poi ancora un anno e mezzo, quattro e sette anni più tardi. Questo ha permesso loro di studiare come il cervello degli individui cambi nel tempo, esattamente come dovrebbe essere fatto in un trial per un farmaco. Dopo che il primo studio è stato concluso, è stata esaminata un ulteriore gruppo di portatori della mutazione, per convalidare i risultati del primo studio.

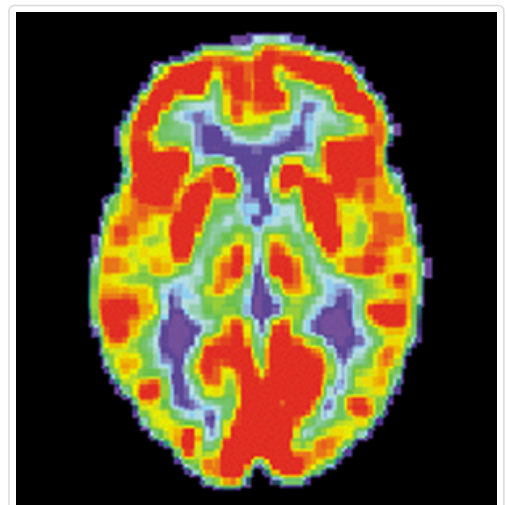
Oltre a fare una scansione 18FDG per guardare il consumo di zucchero, gli scienziati hanno esaminato i cambiamenti di forma del cervello, così come altri traccianti PET che sono noti cambiare nei cervelli dei pazienti MH.

Tutte le cellule del cervello operano inviando messaggi ad altre cellule. Questo accade su una scala corta - un vicino che 'sussurra' ad un altro - ma anche su scala più ampia. In effetti, l'intero cervello è attrezzato con autostrade di "materia bianca" che collegano una zona del cervello ad un'altra.

Considerato quanto è importante la comunicazione nel cervello, questo team di scienziati ha deciso di concentrarsi non solo sui cambiamenti in una zona particolare, ma sull'intera rete dei cambiamenti nella scansione del cervello. Hanno sostenuto che nessuna regione del cervello funziona da sé, e che guardando il cervello nel suo complesso potremmo vedere modelli interessanti.

Speranza di compensazione

Come previsto, il team ha osservato cambiamenti diffusi nel cervello dei portatori della mutazione MH. Il loro cervello si restringe, e le scansioni PET hanno mostrato anche robusti cambiamenti nel corso degli anni man mano che si avvicinano al momento della manifestazione dei sintomi.



FDG-PET scan ci permettono di vedere quanto zucchero sta usando ogni parte del cervello. Questo è uno scan della salute

Sorprendentemente il team ha osservato che, mentre molte regioni del cervello nei portatori della mutazione MH consumano meno zucchero nel corso del tempo, altre regioni del cervello effettivamente consumano di più. Non siamo ancora sicuri del perché, ma una possibilità interessante è che queste altre regioni cerebrali possano compensare i danni in corso in altre parti del cervello, lavorare di più per consentire alla persona di funzionare in qualche modo normalmente.

del cervello. Le aree rosse stanno consumando la maggior quantità di zucchero.

Questo è promettente, perché se il cervello in realtà trova il modo per compensare i danni nella MH, forse possiamo aiutarlo rallentando il danno, mettendogli a disposizione più tempo per lavorare bene. Questo studio non dimostra che questo è possibile, ma ci dice dove dobbiamo guardare.

L'approccio, adottato dagli scienziati, che consiste nell'analisi del 'network' del cervello nella sua interezza, si è rivelato più potente che guardare solo ai cambiamenti in singole regioni del cervello. Essi sostengono che guardare la rete delle variazioni nel consumo di zucchero nel cervello svela i primi cambiamenti mai osservati nel cervello dei pazienti MH, e ha mostrato variazioni prima che si fossero verificati eventuali cambiamenti evidenti nella forma del cervello.

La caccia ai biomarcatori continua, ma questo studio è una grande aggiunta all'armeria di cambiamenti del cervello che i ricercatori di farmaci possono utilizzare per testare i loro prodotti.

Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...

La storia del articolo

15 Marzo 2014

Pubblicato per primo

🕒 15 Marzo 2014

Riparazioni minori

Glossario

Risonanza magnetica Una tecnica che utilizza potenti campi magnetici per produrre immagini dettagliate del cervello negli esseri umani e animali

© HDBuzz 2011-2017. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a hdbuzz.net

Creato al 18 Luglio 2017 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/144>