

Udział astrocytów w endogennej neuroprotekcji. Czy astrocyty wskażą drogę do skutecznych terapii neuroprotekcyjnych w udarze mózgu?

Udar mózgu to nagłe i miejscowe zaburzenie przepływu krwi w mózgu, prowadzące do śmierci komórek nerwowych. Pomimo istotnego postępu w zrozumieniu mechanizmów uszkodzenia mózgu w trakcie udaru, opracowanie skutecznych terapii wspomagających regenerację nadal stanowi poważne wyzwanie. W konsekwencji udar pozostaje jedną z głównych przyczyn śmierci i długotrwałej niepełnosprawności na świecie.

Obecnie najskuteczniejszą sposobem leczenia udaru jest reperfuzja, czyli jak najszybsze przywrócenie przepływu krwi w uszkodzonym obszarze mózgu. Choć zabieg ten znacząco ogranicza rozległość uszkodzeń, nadal brakuje terapii, które wspierałyby komórki nerwowe w przystosowaniu się do skutków niedokrwienia i ograniczały dalsze pogłębianie się uszkodzeń. Tego rodzaju podejście, określane mianem strategii neuroprotekcyjnej, pozostaje jednym z największych, wciąż niezrealizowanych celów współczesnej neurologii.

Jedną z najbardziej obiecujących dróg poszukiwań skutecznej neuroprotekcji jest wykorzystanie naturalnych mechanizmów obronnych samego mózgu – tzw. endogennej neuroprotekcji. Wiadomo, że niektóre obszary mózgu są z natury bardziej odporne na niedokrwienie i to nie dzięki lepszemu ukrwieniu, lecz dzięki wewnętrznej aktywacji procesów, które chronią komórki nerwowe uszkodzeniem. Ta „naturalna tarcza” jest efektem działania lokalnych, złożonych mechanizmów, które mogą odegrać kluczową rolę także w przebiegu udaru. Uważamy, że identyfikacja i zrozumienie tych mechanizmów - a przede wszystkim, komórkowych ich komponentów - pozwoli na ich celowane pobudzanie w warunkach klinicznych.

W centrum naszych badań znajduje się hipokamp – obszar mózgu odpowiedzialny m.in. za pamięć. Po niedokrwieniu jego poszczególne rejony reagują odmiennie: region CA1 jest bardzo wrażliwy, podczas gdy CA-4 oraz zakręt zębaty (DG) wykazują znacznie większą odporność. Nasza hipoteza zakłada, że za tę różnicę odpowiadają m. in. astrocyty – czyli komórki glejowe, które niegdyś uznawano za bierne „rusztowanie” dla neuronów, a które dziś uznawane są za aktywnych regulatorów funkcjonowania mózgu. Astrocyty kontrolują środowisko chemiczne, uczestniczą w odpowiedzi zapalnej i komunikują się z innymi komórkami. Po niedokrwieniu mogą przyjmować różne fenotypy – jedne wspomagają neurony i sprzyjają regeneracji, inne nasilają uszkodzenie.

W naszym projekcie porównamy astrocyty z rejonów podatnych i odpornych na niedokrwienie, analizując ich aktywność, profil transkrypcyjny oraz skład pęcherzyków zewnątrzkomórkowych, które stanowią ważny element w komunikacji między komórkami. Dzięki wykorzystaniu zaawansowanych metod biologii molekularnej, mikroskopii i hodowli komórkowych, chcemy określić, jakiego rodzaju sygnały wysyłają astrocyty i jaki mają wpływ na przeżycie neuronów.

Wyniki naszych badań mogą utorować drogę do opracowania nowych strategii neuroprotekcyjnych, w których kluczową rolę odgrywają nie tylko neurony, lecz także astrocyty. Takie podejście może nie tylko wzbogacić nasze rozumienie mózgu, ale także stanowić podstawę do opracowania skutecznych terapii chroniących mózg po udarze i w innych chorobach neurodegeneracyjnych.