

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

HATÉKONYABB TAKARÍTÁSSAL AZ ALZHEIMER-KÓR ELLEN

Az Alzheimer-kór ellen születhet új gyógyszer abból a stratégiából, amelyet a New York-i Albert Einstein College of Medicine kutatói fejlesztettek ki. Az ennek alapján megtervezett CA nevű kísérleti molekula egérmodellben hatékonynak bizonyult, egyebek között javította az állatok memóriáját.

A kutatásokat vezető Ana Maria Cuervo még az 1990-es években fedezte fel a sejtek önemésztési folyamatainak, az autofágiának az egyik fajtáját, az ún. chaperonmediált autofágiát (CMA). A CMA a sejtek elöregedett vagy meghibásodott fehérjéinek lebontását végzi el, azaz a sejtekben egyfajta takarító szerepe van. Az életkor előrehaladtával azonban a „takarítógép” hatékonysága romlik, Alzheimer-kórban és más idegsejtpusztulással járó betegségekben pedig jellemző, hogy a neuronokban fehérjeplakkok jelennek meg.

Cuervo és munkatársai most azt fedezték fel, hogy tulajdonképpen egy önmagát erősítő körről van szó. A CMA-folyamatok idősődéssel járó gyengülése segíti az Alzheimer-betegség kialakulását, az idegsejtek alzheimeres átalakulása pedig tovább rontja a kártékony fehérjék lebomlási folyamatainak hatékonyságát.

Vizsgálataik során egyrészt olyan genetikailag módosított egereket tanulmányoztak, amelyeknek serkentő idegsejtjei nem termeltek chaperonfehérjét. Azt tapasztalták, hogy az állatok hasonlóan viselkedtek, mint az Alzheimer-kór modellállatai: például elveszítették rövid távú memóriájukat, romlott a mozgásuk, de egyéb tünetek is jelentkeztek. Másrészt olyan elhunytak agyszövetekben vizsgálták a chaperonmediált autofágia működését, akik különböző mértékben előrehaladott Alzheimer-kórban szenvedtek. Minél súlyosabb volt a betegség, a CMA annál kevésbé működött.

A chaperonmediált autofágia lényege, hogy a sérülések, illetve az öregedési folyamatok következtében bizonyos fehérjékben olyan aminosav sorrend jelenik meg, amely a fehérje számára halálos ítéletet jelent. Az ún. chaperonfehérje ezt az aminosav szekvenciát felismeri, és a halálraítéltet egy másik fehérje, az ún. LAMP2 segítségével a megsemmisítő helyre, a lizoszóma nevű sejtstruktúrába juttatja, ahol aminosavakra bomlik. Csak hogy az életkorral ezeknek a LAMP2-szállítófehérjéknek a mennyisége is csökken. Az Alzheimer-kór kezelésében új lehetőséget kínáló CA nevű kísérleti vegyület tulajdonképpen a LAMP2 hiányát előzi meg.

A kutatók kétféle Alzheimeres állatmodellben is azt találták, hogy a szájon át alkalmazott CA négy-hat hónap elteltével javulást hozott az állatok memóriafunkcióiban, levertségük és szorongásuk az egészséges kontollcsoport tagjaihoz hasonló mértékű volt, illetve mozgásuk is javult. Ugyanakkor az idegsejtjeikben – a nem kezelt állatok idegsejtjeihez képest – mind az Alzheimerre jellemző egyik káros fehérje, a tau fehérje, mind a fehérjelerakódások mennyisége jelentősen csökkent. A gyulladásos folyamatok mérséklődését is megfigyelték.

Ugyanakkor a CA más szervekre gyakorolt negatív hatását az állatokon nem figyelték meg.

Bourdenx, M. – Martín-Segura, A. – Scrivo, A. et al.: Chaperone-mediated Autophagy Prevents Collapse of the Neuronal Metastable Proteome. *Cell*, 22 April 2021. DOI: 10.1016/j.cell.2021.03.048

MIÉRT BUTÍT A CUKOR

A serdülőkori túlzott cukorfogyasztás befolyásolja az agy fejlődését, rontja a későbbi a memóriafunkciókat – állítják amerikai kutatók (University of Georgia, University of Southern California). A magyarázatot a mikrobiom (bélflóra) megváltozásában találták meg.

Scott Kanoski és munkatársai kamasz patkányokkal végeztek megfigyeléseket. Az állatok egy része bármikor hozzáférhetett egy 11 százalékos cukoroldathoz. (Ez a koncentráció megfelel a cukros üdítőitalok glükóztartalmának.) A rendszeres cukorfogyasztás eredményeként az „édesszájú” patkányok felnőttkorukban rosszabbul teljesítettek az ún. kontextusfüggő epizodikus memória működését vizsgáló teszteken: cukormentesen táplált társaiknál kevésbé voltak képesek olyan tárgyakat felismerni, amelyeket korábban már valamilyen kontextusban láttak. Az emlékezetnek ez a típusa a hippocampusz nevű agyterülethez kötődik. Azért ezt a funkciót vizsgálták, mert a hippocampusz még a serdülőkorban is biztosan fejlődés alatt áll.

Miközben tehát bizonyos memóriafunkciók romlottak, a cukorral táplált állatok bélflórájában elszaporodtak az ún. Parabacteroides nemzetséghez tartozó baktériumfajok.

A két jelenség közötti kapcsolat feltárása érdekében a kutatók a kísérletek második részében szereplő állatoknak nem adtak cukrot, ám bélrendszerükben elszaporítottak bizonyos Parabacteroideseket. Ezeknek a patkányoknak is romlott az emlékezetük, de ez a teljesítménycsökkenés olyan memóriafunkciókat is érintett, amelyekért nem a hippocampusz a felelős.

Bár a két jelenség kapcsolatára pontos magyarázat még nincs, Kanoskiék megállapították, hogy a rendszeres cukorfogyasztás következtében a hippocampusz

idegsejtjeiben megváltoznak bizonyos jelátviteli utak, míg a Parabacteroidesekkel „feldúsított” állatok agyában a neurodegeneratív betegségekkel, a dopamin rendszerrel kapcsolatos jelátviteli utak módosultak.

Noble, E. E. – Olson, C. A. – Davis, E. et al.: Gut Microbial Taxa Elevated by Dietary Sugar Disrupt Memory Function. *Translational Psychiatry*, 31 March 2021. 11, 1, DOI: 10.1038/s41398-021-01309-7, <https://www.nature.com/articles/s41398-021-01309-7>

VÉGRE A MALÁRIA ELLEN IS LESZ HATÉKONY VAKCINA

Áttörést ért el a malária, régies nevén váltóláz elleni oltóanyag fejlesztésében is az Oxfordi Egyetemnek az a kutatócsoportja, amely a Covid19 elleni Oxford–AstraZeneca-vakcina mögött áll. Az eddig Burkina Fasóban 450 kisgyermeken elvégzett 2/b fázisú klinikai vizsgálatok szerint a vakcina biztonságos, hatékonysága pedig kb. 77 százalék.

Az R21/Matrix-M tesztelésében részt vevő 5–17 hónapos csecsemőket több mint egy éven át követték nyomon. A jövő évi maláriaszézonban induló 3-as fázisú klinikai vizsgálatba az indiai Serum Institute of India és az amerikai Novavax segítségével 4800 gyermeket szeretnének bevonni. A tervek szerint négy afrikai országból, 5–36 hónapos babák lesznek részesei a vizsgálatnak.

A WHO 75 százalék körül határozta meg annak az oltóanyagnak az elvárt hatékonyságát, amelyet már érdemes bevetni a maláriával erősen veszélyeztetett területeken. A világon eddig egyetlen vakcinát törzskönyveztek a malária ellen, ez azonban a klinikai vizsgálatok során, az afrikai gyerekeken csak 55 százalékos hatékonyságot mutatott.

A WHO becslése szerint a világon évente körülbelül 229 millió ember betegszik meg maláriában. A betegség parazita kórokozóját szúnyogok terjesztik. A váltóláz 2019-ben 409 ezer ember halálát okozza, a gyermekek körében Afrikában ez az egyik vezető halálok.

Magát az oltóanyagot a Serum Institute of India, az immunrendszer reakcióját erősítő adjuváns alkotórészét pedig a Novavax biotechnológiai cég fogja gyártani. A jelenlegi elképzelések szerint évente kb. 200 millió adagra lesz szükség.

Datoo, M.S. – Natama, H. M. – Somé, A. et al.: High Efficacy of a Low Dose Candidate Malaria Vaccine, R21 in 1 Adjuvant Matrix-M™, with Seasonal Administration to Children in Burkina Faso. Preprint with *The Lancet*. https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3830681
<https://www.ox.ac.uk/news/2021-04-23-malaria-vaccine-becomes-first-achieve-who-specified-75-efficacy-goal>

TETSZIK, NEM TETSZIK

Noha izlés tekintetében az emberek közötti különbségek nagyok, a műélvezet, a gyönyörködés képessége általános emberi tulajdonság. A vizuális művészeti alkotások segítségével a kognitív idegtudományok kutatói az esztétikai élmény kialakulásának mechanizmusáról is információkat szerezhetnek. Ismert például, hogy egy mozgalmas, mozgásokat ábrázoló festményt szemlélve az agy motoros funkciókat irányító területei aktiválódhatnak. Ilyen hatást kelthetnek azonban absztrakt alkotások is, ha a szemlélő úgy érzékeli, hogy a vonalak, színek, formák valami dinamikus, mozgalmas, változó dolgot ábrázolnak.

Amerikai kutatók most olyan kísérletsorozatról számoltak be, amelynek eredményei közvetett bizonyítékkal szolgálhatnak arra, hogy az esztétikai élmény kialakulásában a motoros idegrendszernek is aktív szerepe lehet.

Jackson Pollock és Piet Mondrian tíz-tíz festményét mutatták meg negyvenhárom Parkinson-betegnek és negyven egészséges kísérleti személynek. Mindkét mester az absztrakt festészet nagy alakja, Pollock jellegzetes, sajátos technikákkal (csurgatott, fröcskölt festékek) készült képei nagyon mozgalmasak, zsúfoltak, dinamikusak, míg Mondrian az egyszerű geometriai formák használatával inkább statikusnak mondható műveiről híres.

A kísérletben részt vevőknek a látott képeket különböző szempontok szerint kellett értékelniük. Többek között azt is pontozniuk kellett, hogy az alkotásokat mennyire találják mozgalmasnak. Ebben a kategóriában a károsult motoros rendszerű Parkinson-betegek szignifikánsan alacsonyabb pontokat adtak, mint a kontrollesoport tagjai.

Az eredményeket azonban többféleképpen lehet értékelni. A parkinsonos kísérleti személyek ugyanis a vizsgálat alatt is szedték a gyógyszereiket. Ezek a gyógyszerek az agyban a dopaminhiányt próbálják meg pótolni: vagy a dopamin lebomlását gátolják, vagy dopamin keletkezik belőlük, vagy dopaminszerű hatásuk van. Ez azt jelenti, hogy mindenképpen hatással vannak az agy jutalmazó mechanizmusaira, így elképzelhető, hogy a „műélvezetbe” is beleszólnak.

Humphries, S. – Rick, J. – Weintraub D. – Chatterjee, A.: Movement in Aesthetic Experiences: What We Can Learn from Parkinson's Disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*, published 31 March 2021. DOI: 10.1162/jocn_a_01718, https://direct.mit.edu/jocn/article/doi/10.1162/jocn_a_01718/98591/Movement-in-Aesthetic-Experiences-What-We-Can

A FELMELEGEDÉSTŐL A SARKOK IS VÁNDOROLNAK

A Föld képzeletbeli forgástengelye a két póluson, az Északi- és a Déli-sarkon fúrja át a Föld kérgét. A Földet figyelő mesterséges holdak adatainak elemzésével megállapítható, hogy a pólusok helyzetüket folyamatosan változtatják. Ennek pontos okát és mechanizmusát eddig nem sikerült felderíteni.

Kínai és dán kutatók szerint az Északi-sark 1990-es évektől regisztrált helyváltoztatásának elsődleges oka a sarki jég és a sarki gleccserek olvadása, azaz végső soron a klímaváltozás. Az elolvadt jégből keletkező víz elegendő volt ahhoz, hogy keleti irányba fordítsa az Északi-sark mozgásának irányát. 1995-ben az addig déli irányba vándorló Északi-sark kelet felé fordult, és a sebessége is megnőtt; 1995 és 2020 között tizenhétszer gyorsabb volt, mint 1981 és 1995 között.

Elvileg a sarkok mozgását a Föld tömegeloszlásának változása okozza, ami eredhet a szilárd kéreg mozgásából, illetve az atmoszféra és a hidroszféra változásából.

A Föld forgástengelyének pozíciója egyelőre nem változott annyit, hogy ennek a mindennapi életben hatása lenne, a napok hossza legföljebb néhány ezredmásodperccel változhat.

Deng, S. – Liu, S. – Mo, X. et al.: Polar Drift in the 1990s Explained by Terrestrial Water Storage Changes. *Geophysical Research Letters*, First published: 22 March 2021. DOI: 10.1029/2020GL092114, <https://agupubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1029/2020GL092114>