



Warszawa, 22 grudnia 2022

Zmiany stężeń jonów odpowiedzialne za napady padaczki

Napad padaczki może rozpocząć się od wyładowań neuronów hamujących w mózgu oraz zmian stężeń jonów w środowisku wokół neuronów. Mechanizm ten, zaobserwowany doświadczalnie w modelu zwierzęcym mózgu świnki morskiej został potwierdzony w modelu komputerowym komórek nerwowych, stworzonym na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego. Wyniki badań grupy polskich i włoskich naukowców, opublikowane w prestiżowym czasopiśmie eLife, mogą przyczynić się do rozwoju nowych terapii przeciwpadaczkowych.

Padaczka jest jedną z najczęściej występujących chorób neurologicznych. Na świecie cierpi na nią blisko 60 milionów ludzi, w tym niemal pół miliona Polaków. Dostępne na rynku leki pozwalają na kontrolowanie napadów, ale u części pacjentów – nie działają. Naukowcy od lat starają się poznać mechanizmy powstawania tego zaburzenia, aby opracować nowe, skuteczniejsze metody jego leczenia. Krokiem do rozwoju nowych terapii przeciwpadaczkowych mogą być wyniki badań naukowców z Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego oraz Istituto Neurologico Carlo Besta w Mediolanie, opublikowane w prestiżowym czasopiśmie eLife.

Zespół naukowców wykazał, że napady padaczki mogą rozpocząć się od wyładowań neuronów hamujących w mózgu oraz zmian stężeń jonów w środowisku wokół neuronów. Mechanizm ten, zaobserwowany doświadczalnie w modelu zwierzęcym mózgu świnki morskiej, został potwierdzony w modelu komputerowym komórek nerwowych, stworzonym na Wydziale Fizyki UW.

– Jeśli otworzymy dowolną książkę do neurologii dowiemy się, że epilepsja jest zaburzeniem równowagi pomiędzy procesami pobudzenia i hamowania w mózgu. Zakłada się, że zbyt duża aktywność neuronów pobudzających indukuje napad – wyjaśnia dr hab. Piotr Suffczyński, prof. UW z Wydziału Fizyki UW, jeden z autorów publikacji w eLife. Jednak publikowane w ciągu ostatnich kilkunastu lat badania pokazują, że nie zawsze tak jest. – W 2008 roku zespół naukowców z Istituto Neurologico Carlo Besta w Mediolanie zaobserwował paradoksalny wzrost odpalania neuronów hamujących i spadek aktywności komórek pobudzających w momencie rozpoczęcia napadu – w modelu zwierzęcym mózgu świnki morskiej. Dziesięć lat później udało się potwierdzić występowanie tego mechanizmu także u ludzi – wyjaśnia naukowiec.

Hipoteza akumulacji potasu

Przez długi czas zakładano, że napad padaczkowy rozwija się, gdy kolejne neurony pobudzają się przez połączenia synaptyczne. Tymczasem już w latach 80-tych XX wieku w „Nature” ukazała się publikacja, która pokazała, że napady padaczkowe nie wymagają komunikacji synaptycznej – można zablokować komunikację między neuronami, a napad dalej będzie trwać. – W eksperymencie, przeprowadzonym w 2001 r. wywołano napad

padaczkowy w skrawku mózgu in vitro. Dwie części skrawka zostały następnie rozdzielone nacięciem skalpela. I choć doszło do zerwania fizycznego połączenia między dwiema połówkami skrawka – synchronizacja między nimi się utrzymywała, a napad trwał dalej. Naukowcy zadali sobie pytanie: czy za rozwój napadu może odpowiadać coś innego, niż neuroprzekaźniki? – mówi dr hab. Piotr Suffczyński. Gdy w kolejnej fazie eksperymentu między skrawkami umieszczono cienką, nieprzepuszczalną błonę, która zablokowała przepływ jonów pomiędzy połówkami, ich aktywności utraciły synchronizację. – Tak potwierdzono, że indukcja i synchronizacja napadów padaczki może mieć przyczyny nie synaptyczne, ale jonowe – wyjaśnia badacz.

Neurony to komórki naładowane elektrycznie, a nierówne rozmieszczenie jonów dodatnich i ujemnych wewnątrz i na zewnątrz neuronu tworzy spoczynkowy potencjał błonowy komórki. Przepływ jonów przez błonę umożliwia neuronom zmianę swojego potencjału i generowanie krótkich impulsów elektrycznych, czyli potencjałów czynnościowych. – Jony sodu wpływają do komórki, a odpływają z niej jony potasu. Pompy sodowo-potasowe aby przywrócić pierwotną równowagę jonową wpompowują potas z powrotem, a wypompowują sód. – Jednak gdy potencjały czynnościowe są wyzwalane z dużą szybkością, sód gromadzi się wewnątrz komórek, a potas gromadzi się w przestrzeni wokół neuronów. Podwyższony poziom pozakomórkowego potasu zwiększa potencjał błonowy neuronów, prowadząc do ich zwiększonej pobudliwości, co z kolei prowadzi do dalszego gromadzenia się potasu. Tak indukuje się napad padaczki – tłumaczy dr hab. Piotr Suffczyński. „Hipoteza akumulacji potasu” została wysunięta już w latach 70. XX wieku. – W tamtym czasie została ona odrzucona, ponieważ naukowcy nie byli w stanie wyjaśnić, w jaki sposób dochodzi do zakończenia napadu. Dziś wiemy, że oprócz pomp sodowo-potasowych odpowiadają za to m.in. komórki glejowe w mózgu, które nie tylko odżywiają neurony, ale mają za zadanie usuwać nadmiar potasu z przestrzeni wokół neuronów – tłumaczy badacz.

Pierwszy kompletny model napadu padaczki

Bazując na danych doświadczalnych naukowcy z Wydziału Fizyki UW skonstruowali model komputerowy symulujący mechanizm przebiegu napadu padaczki. – Nasz biofizycznie realistyczny model obliczeniowy, składa się z 5 komórek: 1 hamującej i 4 pobudzających, z komórek glejowych oraz otoczenia neuronów, w którym następuje ruch jonów. Używając tego modelu jako pierwsi pokazaliśmy potencjalny mechanizm inicjacji napadu przez neurony hamujące poprzez początkowe gromadzenie się pozakomórkowego potasu – wylicza badacz. Model pokazuje też, jak działa mechanizm przyczyniający się do ustania napadów. Nierównowaga sodowo-potasowa prowadzi do zwiększonej aktywności pomp sodowo-potasowych. – Pompa przenosi dwa jony potasu do komórki i trzy jony sodu z komórki w każdym cyklu pompy. Proces ten powoduje usunięcie z komórki jednego jonu dodatniego na cykl i prowadzi do obniżenia potencjału elektrycznego komórki. Zwiększona szybkość pompy powoduje znaczne ujemne przesunięcie potencjału błony komórkowej i prowadzi do zatrzymania napadów – podkreśla dr hab. Piotr Suffczyński. Warto zaznaczyć, że model opracowany przez badaczy z Wydziału Fizyki UW jest pierwszym kompletnym modelem typowego ludzkiego napadu padaczki charakteryzującego się początkowo szybkimi oscylacjami o małej amplitudzie, fazą toniczną, fazą kloniczną, spontanicznym zakończeniem i ponapadowym obniżeniem aktywności.

– Nasze wyniki pokazują, że napad padaczkowy jest procesem fizjologicznym wywołanym destabilizacją poziomu potasu w mózgu. Wskazuje to cele dla nowych strategii terapeutycznych – dodaje badacz z Wydziału Fizyki UW.

Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego:

Fizyka i astronomia na Uniwersytecie Warszawskim pojawiły się w 1816 roku w ramach ówczesnego Wydziału Filozofii. W roku 1825 powstało Obserwatorium Astronomiczne. Obecnie w skład Wydziału Fizyki UW wchodzi Instytut: Fizyki Doświadczalnej, Fizyki Teoretycznej, Geofizyki, Katedra Metod Matematycznych Fizyki oraz Obserwatorium Astronomiczne. Badania pokrywają niemal wszystkie dziedziny współczesnej fizyki, w skalach od kwantowej do kosmologicznej. Kadra naukowo-dydaktyczna Wydziału składa się z ponad 250 nauczycieli akademickich. Na Wydziale Fizyki UW studiuje ponad 1100 studentów i ok. 170 doktorantów. Uniwersytet Warszawski w rankingu szanghajskim dla poszczególnych dziedzin (Shanghai's Global Ranking of Academic Subjects) znajduje się wśród 75 najlepszych na świecie jednostek, kształcących w dziedzinie fizyki.

PUBLIKACJA NAUKOWA:

D. Gentiletti, M. de Curtis, V. Gnatkovsky, P. Suffczynski *Focal seizures are organized by feedback between neural activity and ion concentration changes*
<https://doi.org/10.7554/eLife.68541>

KONTAKTY:

Dr hab. Piotr Suffczyński
Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego
email: piotr.suffczynski@fuw.edu.pl

POWIĄZANE STRONY WWW:

<https://www.fuw.edu.pl>
Strona Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego

<https://www.fuw.edu.pl/informacje-prasowe.html>
Serwis prasowy Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego

MATERIAŁY GRAFICZNE:

FUW221222b_fot01
https://www.fuw.edu.pl/tl_files/press/images/2022/FUW221222b_fot01.png

Rys. Biofizycznie realistyczny model obliczeniowy, składający się z 5 komórek: 1 hamującej i 4 pobudzających, z komórek glejowych oraz otoczenia neuronów, w którym następuje ruch jonów. wizualizacja: Piotr Suffczyński, (źródło Wydział Fizyki UW).