

1.09.2009

Działanie zewnątrzkomórkowej metaloproteinazy na synapsy, nowy mechanizm rozwoju padaczki.

Epilepsja (padaczka) jest przewlekłym wyniszczającym schorzeniem neurologicznym, które dotyka średnio co setną osobę. Objawia się ona powtarzającymi się, spontanicznymi napadami drgawek, które u części pacjentów są pochodną z synchronicznych wyładowań pewnych grup neuronów – tak zwanych ognisk drgawkogennych. Najczęstszą i najcięższą postacią padaczki u dorosłych jest padaczka skroniowa (ang. *temporal-lobe epilepsy*, TLE, w której ogniska drgawkogenne usytuowane są w hipokampie, ciele migdałowatym lub w korze płata skroniowego. Aż u 70% pacjentów, jest to schorzenie nieuleczalne farmakologicznie. W obrazie histologicznym TLE cechą charakterystyczną jest obumieranie neuronów piramidowych oraz dezorganizacja cytoarchitektoniczna, określane jako tzw. stwardnienie hipokampa. W patogenezie TLE podstawowe znaczenie przypisuje się zjawiskom nieprawidłowej plastyczności synaptycznej, w tym tworzeniu patologicznych rozgałęzień aksonów i powstawaniu nowych synaps o niewłaściwej lokalizacji. Modelem zwierzęcym TLE jest padaczka gryzoni powstała w następstwie stanu drgawkowego wywołanego kwasem kainowym lub w następstwie przewlekłej podprogowej stymulacji drgawkotwórczej w schemacie tzw. rozniecania (ang. *kindling*).

W ramach eksploracji nowych możliwości terapeutycznych w TLE, naukowcy z pracowni Neuromorfologii oraz Neurobiologii Molekularnej podjęli badania zjawisk zewnątrzkomórkowej proteolizy w mózgu zwierząt poddanych eksperymentalnej epileptogenezie. Zewnątrzkomórkowe procesy proteolityczne zachodzące w synapsach są nowo-poznanym mechanizmem plastyczności synaptycznej. Jednym z głównych czynników odpowiedzialnych za proteolizę w centralnym układzie nerwowym jest enzym metaloproteinaza macierzy zewnątrzkomórkowej 9 (MMP-9). Badacze z IBD wykazali, że MMP-9 występuje w synapsach hipokampa, i odgrywa ważną rolę w rozwoju eksperymentalnej padaczki u szczurów i myszy ([Wilczynski i wsp. J Cell Biol 180: 1021-1035, 2008](#)). Pokazano, że u myszy z genetycznym defektem MMP-9 trudniej jest wywołać padaczkę niż u myszy bez defektu, a z kolei szczury z dodatkową kopią MMP-9, a przez to zwiększoną produkcją enzymu są na padaczkę bardziej podatne. Odkrycie to z jednej strony znacząco zwiększa naszą wiedzę o padaczce, a zarazem pozwala myśleć o nowych lekach, nakierowanych na MMP-9. <http://wyborcza.pl/1,76842,5008848.html>

Po więcej informacji odsyłamy do Dr Grzegorza Wilczyńskiego:
tel. (22) 58 92 355, e-mail: g.wilczynski@nencki.gov.pl

Prof. Leszka Kaczmarek:
tel. (22) 58 92 240, e-mail: l.kaczmarek@nencki.gov.pl