

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Том 10 №4



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

2018 Vol. 10 №4

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 646-64-95, эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Оптогенетика как возможный метод лечения эпилепсии

Оптогенетика – это новое молекулярное вмешательство, основанное на использовании опсинов – светочувствительных ионных каналов, впервые обнаруженных в начале 1970-х гг. Ионный канал бактериородопсина, найденный в плазматической мембране *Halobacterium halobium*, подвергается конформационному изменению в ответ на поглощение света определенной длины волны, что приводит к оттоку протонов. Этот отток ионов генерирует продолжительный трансмембранный градиент и электрический потенциал, который бактериальная клетка затем использует для синтеза АТФ.

Благодаря использованию света в оптогенетике для стимуляции или ингибирования нейронных связей посредством вирусной трансдукции генов белковых каналов она стала возможным методом лечения эпилепсии. Путем введения вирусных векторов, несущих катионные или анионные каналы, полученные из водорослей, известные как опсины нейронов, которые инициируют или распространяют судорожный синдром, могут быть отключены. Этот мощный инструмент для включения и выключения интересующих нейронных связей исследуется в отношении различных неврологических и некоторых других заболеваний, включая исследование физиологии миоцитов.

Опсины доставляются к интересующим клеткам с помощью различных методов. В настоящее время

инъекция вирусных векторов в различные участки может быть наиболее применимой к клиническим сценариям. Подгруппы клеток в пределах зоны выбираются с использованием клеточных иммунных промоторов, и некоторые из этих типов клеток участвуют в формировании эпилепсии.

Эпилепсия характеризуется гиперактивностью различных нейронов, и, следовательно, многие из текущих исследований были сосредоточены на способах замораживания или ингибирования сверхактивных цепей. Способность избирательно нацеливаться на нейроны гиппокампа млекопитающих была первым шагом на пути к исследованию этого пути заболевания и была достигнута с использованием ингибирующего галородопсина опсина в органотипических культурах гиппокампа мыши.

После этого достижения, галородопсин был использован в отдельных основных глутаматергических нейронах в гиппокампе. В этой модели мыши инъекция лентивирусного вектора в пирамидальные клетки CA1 и CA3 приводила к гиперполяризации в ответ на оранжевый свет (длина волны 573-613 нм). Потенциалы действия были ослаблены, а пароксизмальные деполяризующие сдвиги были ограничены, подавляя эпилептиформную активность.

По материалам *Medach.pro*

Российские ученые выяснили, как можно лечить височную эпилепсию

Ученые Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН (г. Пущино, Россия) проследили за тем, как меняется работа клеток центра памяти у крыс после наступления эпилептического припадка, и создали вещество, которое приглушает их остроту.

Наблюдения показали, что ввод токсина в гиппокамп приводил к массовой гибели так называемых пирамидальных клеток, главных обработчиков сигналов в коре мозга и в центре памяти, и к повреждению выживших клеток, особенно тех их частей, которые отвечают за синтез новых молекул белков и метаболизм. Характер этих повреждений натолкнул ученых на мысль, что большую часть из них можно подавить, используя одну из встроенных систем «починки» нейронов, работой которой управляют так называемые каннаби-

ноидные рецепторы. Они представляют собой особые выросты на поверхности нервных клеток, реагирующие на аналоги действующих веществ марихуаны, которые вырабатываются мозгом.

Проблема, как отмечают исследователи, заключается в том, что концентрация подобных молекул в мозге удерживается на минимальном уровне особым ферментом FAAH, который разрушает большую часть молекул каннабиноидов еще до того, как те успевают соединиться с нейронами. Руководствуясь этой идеей, российские биофизики ввели в мозг крыс особое вещество URB597, блокирующее действие этого белка, примерно через сутки после припадка.

Как показал этот эксперимент, URB597 заметно улучшил состояние гиппокампа и самочувствие крыс, у которых нейротоксин вызы-

вал относительно слабые припадки, при которых у них не было конвульсий. В таких случаях число погибших нейронов снизилось примерно вдвое, а выжившие клетки не были повреждены. При развитии более сильных припадков и судорог эффект от URB597 был заметно слабее – нейроны гиппокампа гибли почти так же массово, как и у крыс из контрольной группы, и далеко не все следы повреждений исчезали из выживших клеток.

Тем не менее ученые считают, что URB597 и другие вещества, способствующие активации каннабиноидной системы «самопочинки» нейронов, могут защитить мозг больных эпилепсией от повреждений и избавить тысячи людей от необходимости идти на операцию, которая навсегда отправит их в бесконечный «день сурка».

По материалам *Epilepsy Research*

Ученые создали «умный» браслет, предупреждающий о приступе эпилепсии

Повторяющиеся эпилептические приступы часто возникают при воздействии определенных внешних и внутренних факторов. К примеру, хорошо известно, что приступ может быть сенсорным – возникать от воздействия яркого мигающего света. Кроме того, эпилептические приступы могут сопровождать менструацию, а также синхронизироваться с циклами сна и бодрствования. В последнем случае приступы часто возникают во время сна: контролировать их может быть сложно, а предотвратить последствия без использования специальных (зачастую инвазив-

ных) устройств, для мониторинга – практически невозможно.

Специально для этого голландские ученые из Университетского медицинского центра Утрехта под руководством Йохана Арендса (Johan Arends) придумали носимый браслет «Nightwatch», который крепится на предплечье пациента и мониторит два основных показателя, характерных для эпилептического приступа: повышенный сердечный ритм и беспорядочное сокращение мышц. При получении сигнала от обоих этих показателей цвет индикатора на браслете меняется, а также он посылает звуковой сигнал медицинским ра-

ботникам. Эффективность браслета протестировали на 28 пациентах с эпилепсией: каждый носил браслет как минимум 65 ночей. Всего ученые проанализировали данные о 1826 ночах, за которые было зарегистрировано 809 приступов. Для дополнительного контроля участников также снимали на видео во время сна: это позволило рассчитать процент ложноположительных и ложноотрицательных сигналов. Браслет правильно распознал приступы в 85% случаев, а о самых серьезных приступах, тонико-клонических, смог сообщить в 96% случаев.

По материалам «*Neurology*»

Техника прямой стимуляции: найден эффективный способ борьбы с депрессией

По данным научных исследований, человек практически мгновенно избавляется от симптомов депрессии, если ему электрически стимулируют зону мозга, находящуюся над глазами.

По данным издания, специалисты провели исследование 25 человек, страдающих эпилепсией. Пациенты находились в госпитале и ожидали операцию, в их мозг были введены провода, помогающие медикам обнаружить источники приступов.

В результате, когда началась стимуляция латеральной орбитофронтальной коры, несколько пациентов заявили о значительном улучшении своего состояния. После прекращения стимуляции состояние пациентов вернулось к прежнему.

В настоящий момент ученые пытаются выяснить, каким образом можно продлить эффект от стимуляции и как использовать открытие для лечения пациентов с депрессией, не вводя в мозг людей электроды.

По материалам «*Current Biology*»

Тюбинген. Новая эпоха в лечении эпилепсии: ученые обнаружили терапевтически релевантный генетический дефект при тяжело поддающейся лечению эпилепсии

Международная команда под руководством нейропедиатра Вольфа и профессора Хольгера Лерхе, руководителя Отделения неврологии и эпилептологии Университетской клиники Тюбинген выяснила, что характер мутаций гена натриевых каналов SCN2A, являющихся одной из причин детской эпилепсии, очень важен в выборе стратегии лечения. Анализируя эпилепсию у более чем 70 детей с мутациями SCN2A и их лечение различными противосудорожными препаратами, ученые установили, что эпилепсия у примерно половины больных детей развилась в течение первых трех месяцев их жизни, у остальных – позже, вплоть до восьмилетнего возраста. Ранняя эпилепсия хорошо купировалась так называемыми блокаторами

натриевых каналов. При позднем ее развитии эти препараты либо не помогали, либо даже оказывали негативное воздействие. Если лечебный эффект достигался быстро и припадки прекращались, то последующее развитие детей было в целом более благоприятным. С помощью функционального анализа влияния отдельных мутаций удалось выяснить лежащий в основе этого феномена механизм. Оказалось, что мутации гена SCN2A могут приводить как к гиперфункции, так и к гипофункции натриевых каналов. Гиперфункция, наблюдаемая лишь при раннем развитии эпилепсии, существенно смягчается блокаторами натриевых каналов. Гипофункция, характерная для позднего развития болезни, напротив, усиливается. Тера-

певтический эффект в случае мутаций SCN2A легко предсказывается, поскольку зависит от срока развития эпилепсии и ее характера. «Это особенно важно для младенцев с тяжелыми и частыми припадками, которые нуждаются в своевременном и правильном лечении», – говорит Вольф. Поскольку эпилепсия, обусловленная геном SCN2A, часто продолжается и в зрелом возрасте, данные результаты важны и для взрослых больных, которым, например, может помочь только отмена соответствующих препаратов. По словам Лерхе, генетика открывает новую эру в лечении больных эпилепсией.

По материалам www.medizin.uni-tuebingen.de