

HORIZON
2020

Understanding the role of parvalbumin interneuron development in schizophrenia using human cerebral organoids

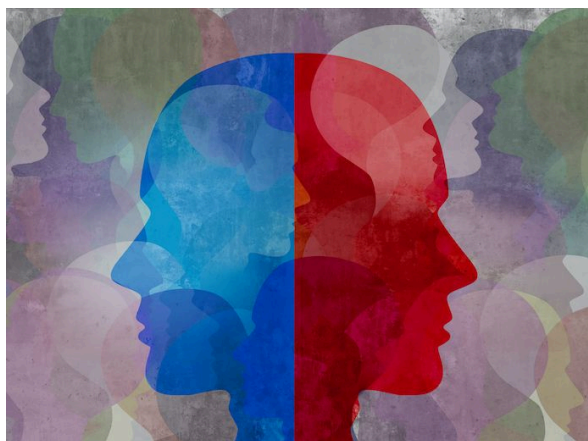
Wyniki w skrócie

Wykorzystanie organoidów mózgowych w celu opracowania innowacyjnych metod leczenia schizofrenii

Zdrowie psychiczne i schorzenia mózgu znajdują się obecnie w centrum uwagi. Jest to spowodowane zmniejszeniem się społecznej stygmatyzacji tego rodzaju chorób, a także opracowywaniem nowych technologii umożliwiających innowacyjną analizę i leczenie. Dzięki unijnemu wsparciu trójwymiarowy model organoidu ludzkiego mózgu może przynieść przełom w leczeniu schizofrenii.



ZDROWIE



© Lightspring, Shutterstock

W przypadku choroby psychicznej, takiej jak schizofrenia, pacjenta diagnozuje się na podstawie objawów psychiatrycznych. Nie da się ich rozpoznać, przeprowadzając test laboratoryjny z wykorzystaniem próbówki czy urządzenia. Konieczne jest tu poświęcenie czasu na rozmowę z pacjentem i ocenę jego zachowania.

Do momentu, gdy zachowanie pacjenta zmieni się na tyle, by umożliwić postawienie diagnozy, choroba będzie już w tak

zaawansowanym stadium, że radykalnie zmieni biologię komórkową w mózgu chorego. Dlatego też nie da się zbadać wczesnych etapów choroby.

Organoidy jako potencjalne rozwiązanie

„W tej sytuacji przydają się organoidy mózgowe wykorzystywane jako model wczesnego etapu rozwoju ludzkiego mózgu”, stwierdza Joshua Bagley, pracownik naukowy studiów podyplomowych w austriackim [Instytucie Biotechnologii Molekularnej](#) oraz stypendysta programu „Maria Skłodowska-Curie”.

Jako że jeden określony typ neuronów, [interneuron z podtypu GABAergic](#), jest prawdopodobnie powiązany z patogenezą schizofrenii, projekt koncentrował się na zbadaniu, w jaki sposób neurony hamujące mogą łączyć się ze schizofrenią.

„Najpierw opracowaliśmy model organoidowy mózgu, który wytwarzał neurony pełniące funkcję inhibitorów. Interneurony są oznaczone barwnikiem fluorescencyjnym, można je więc obserwować w żywej tkance. Fluorescencyjne oznaczenie umożliwiło nam zbadanie zachowania komórkowego”, wyjaśnia Bagley.

„Na koniec wprowadziliśmy mutacje do genów powiązanych ze schizofrenią i przeanalizowaliśmy, jak zmieniło się zachowanie interneuronów. Umożliwiło nam to osiągnięcie naszego ostatecznego celu, czyli zrozumienie roli genów powiązanych ze schizofrenią w rozwoju znajdujących się w mózgu neuronów pełniących rolę inhibitorów”.

Ale jak właściwie tworzy się organoid mózgowy? „Komórki skóry lub krwi można zgromadzić i przeprogramować w indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSC)”, stwierdza Bagley. „Następnie można zainicjować wzrost lub różnicowanie tych komórek, tak by uzyskać wszystkie tkanki ciała”.

W przypadku organoidów mózgowych badacze wykorzystali takie komórki macierzyste, by wyhodować tkankę mózgową. Wynik końcowy to zróżnicowana trójwymiarowa tkanka składająca się ze zorganizowanych warstw komórek, jakie można zaobserwować na wczesnym etapie rozwoju mózgu płodu.

Pokonanie dużej przeszkody

Uczestnicy projektu Schizophrenia Organoids musieli stawić czoła jednemu dużemu problemowi. Aby podkreślić patologiczne wady mózgu pacjenta ze schizofrenią, Bagley wraz z zespołem chcieli utworzyć reporter PV-GFP. Parwalbumina (PV) jest markerem bardzo szczególnej podgrupy neuronów hamujących, które zaznaczają istnienie takich wad.

„Ekspresja PV jest najsilniejsza, gdy neurony są starsze lub bardziej dojrzałe, przez co trudno jest uwidocznąć neurony PV w niedojrzałej tkance mózgowej, w tym także w organoidach mózgowych”.

Aby pokonać tę przeszkodę, badacze skoncentrowali się na wykorzystaniu reportera właściwego dla neuronów hamujących, zwanego DLXi56-GFP. Umożliwiło to zespołowi przeanalizowanie specyficznej populacji neuronów w organoidach, a do tego zmniejszyło zmienność końcowego odczytu z przeprowadzonego testu.

Z myślą o przyszłości

Badania koncentrujące się na organoidach mózgowych są nadal na bardzo wczesnym etapie, jednak Joshua Bagley zamierza przyczynić się do postępów w tej dziedzinie nauki.

„W 2020 roku przejdę z sektora naukowego do sektora przemysłowego, dołączając do ekscytującego nowego start-upu w Wiedniu, [a:head Bio](#) . Będzie on koncentrować się na wykorzystaniu organoidów mózgowych do opracowywania nowych leków na schorzenia mózgu”, podsumowuje badacz.

Słowa kluczowe

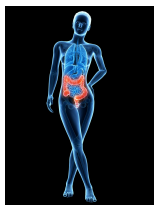
Schizophrenia Organoids, organoidy mózgowie, schizofrenia, interneuron, iPSC, neurony hamujące, geny

Znajdź inne artykuły w tej samej dziedzinie zastosowania



Wytłumaczalna SI na potrzeby spersonalizowanej terapii raka jelita grubego z przerzutami





Badanie krwi w kierunku wykrywania raka jelita grubego we wczesnym stadium



Jedna platforma dla wykrywania wielu biomarkerów nowotworowych



Przełom techniczny w badaniach i zastosowaniach mitochondriów



Informacje na temat projektu

Schizophrenia Organoids

Identyfikator umowy o grant: 707109

[Strona internetowa projektu](#)

DOI

[10.3030/707109](https://doi.org/10.3030/707109)

Projekt został zamknięty

Finansowanie w ramach

EXCELLENT SCIENCE - Marie Skłodowska-Curie Actions

Koszt całkowity

€ 178 156,80

Wkład UE

€ 178 156,80

Koordynowany przez

Data podpisania przez KE
28 Kwietnia 2016

INSTITUT FUER MOLEKULARE
BIOTECHNOLOGIE GMBH
 Austria

Data rozpoczęcia
1 Września 2017

Data zakończenia
31 Sierpnia 2019

Ten projekt został przedstawiony w...



Powiązane artykuły



POSTĘPY NAUKOWE

Kiedy winę ponosi starszy mózg



4 Stycznia 2023

Ostatnia aktualizacja: 7 Lutego 2020

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/413396-how-brain-organoids-could-lead-the-way-to-innovative-new-schizophrenia-treatments/pl>

European Union, 2025

