

14.01.11 на ETV начала выходить новая научная программа «Püramiidi tipus», которую ведет Неэме Рауд.

**Основатель и руководитель Биоцентра Хельсинкского университета Март Саарма и его рабочая группа обнаружили белки, препятствующие отмиранию находящихся в мозгу нервных клеток и начали испытания на обезьянах - с целью изобрести лекарство от болезни Паркинсона.**

***Полное видео программы можно посмотреть в конце статьи.***

Исследования, проведенные за последние 10 – 15 лет показали, что в мозге человека постоянно появляются новые нервные клетки, особенно в случае повреждения мозга. Можно сказать, что на фоне большинства серьезных мозговых травм и большинства нервных хронических заболеваний – болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона – наш мозг не может генерировать достаточное количество новых нервных клеток или замещать новыми клетками погибшие или поврежденные.

Скорее всего, возникающие в мозгу новые клетки могут исправить только незначительные повреждения, сказал академик Саарма в программе ETV «Püramiidi tipus».

Количество контактов, которые создают а нашем мозгу нервные клетки - десять в четырнадцатой степени! Учитывая, что в Млечном пути число звёзд - десять в двенадцатой степени умножить на два, то Млечный путь весьма невелик по сравнению с нашим мозгом. Это огромное количество контактов позволяет нам мыслить, позволяет иметь фантастическую память. Несколько лет назад кое-кто всерьез считал, что если создать компьютер, в котором на 10 уровней 14 контактов, то диаметр этого компьютера, диаметр процессора, составит около двух километров», - добавил Саарма.

По словам Саарма, нервные клетки мозга способны принимать сигналы, сохранять их, интегрировать и модулировать.

«И я считаю, что именно эта способность к модуляции является одним из важнейших свойств, на которых базируются мышление и память. Технически все это пока достаточно сложно, и науке еще предстоит долгий путь. Нервные клетки, если они не вступают в контакт с другими клетками, не в состоянии выполнять свои функции. Они должны всегда образовывать синапсы, специальные органеллы. Это можно сравнить с поцелуем. Клеткам всегда необходимо «обнять и поцеловать» другие клетки. Мы уже очень хорошо знаем, что та информация, которую они передают или которую сохраняют, воздействует двумя путями - или в виде химической молекулы, или в виде электрического сигнала».

### **Выдержка из интервью Марта Саарма**

**Р:** Что происходит в мозге человека при заболевании болезнью Альцгеймера или Паркинсона?

**С:** С возрастом нейроны в человеческом мозге начинают слабеть и дегенерировать. Посмотрите на полушария человеческого мозга на схеме. Зеленым обозначены нейроны, содержащие допамин. Это те нейроны, благодаря которым человек способен координировать свои движения. У людей, страдающих болезнью Паркинсона, эти нейроны ослабевают и отмирают. Если человек замечает, что у него появились первые признаки отклонения от нормы, значит, этих нейронов у него осталось очень мало. На деле около 70% этих нейронов уже мертво. Нейроны разных видов слабеют и отмирают.

**Р:** Что значит «слабеют»?

**С:** Это означает, что если нервные клетки вначале образуют контакты, то при ослаблении контакт теряется, разваливается по всей сети. Тело клетки еще живо, но контактов больше нет. Допаминовые нейроны высвобождают допамин. Допамин – это вещество, которое связывается с поверхностью принимающих нейронов и вызывает

новые изменения. Если допамин здесь не высвобождается, принимающие нейроны не возбуждаются, и у нас начинаются проблемы с координацией движений.

Допамин на самом деле является химическим посредником, образно говоря, приемником сообщений и их передатчиком, телеграммой, которую одна клетка посылает другой.

**Р:** Можно ли приостановить или предотвратить это ослабление?

**С:** Мы обнаружили молекулу белка, которую называем фактором роста нервов. Мы можем в экспериментах на мышах и крысах вызывать у них болезнь Паркинсона, напоминающую человеческое заболевание. Мы сможем показать, что наш белок, на самом деле речь идет о двух белках, способен не только притормозить этот процесс, но и укрепить ослабевающие нейроны. Это работа с белками, такими же, какие содержатся у нас в сыворотке крови. Это те белки, которые вырабатывают нервные клетки. Наши факторы роста нервов связываются с антеннами и рецепторами, находящимися на поверхности клетки, и через них посылают в клетку сигналы.

Фактор роста изменяет структуру этих рецепторов таким образом, что появляется частичное внутриклеточное изменение, и это, в свою очередь, приводит к очень специфической внутриклеточной биохимической реакции. И это именно тот сигнал, который отправляет с поверхности клетки фактор нервного роста – нейрон, не умирай! И если сигнал не поступает, клетки отмирают. Если сигнал поступает, клетки остаются живыми.

**Р:** Какие результаты показали эти белки в экспериментах над животными?

**С:** У нас есть мутировавшая мышь, у которой мы удалили ген CDNF и белок, кодирующий этот CDNF ген, таким образом, эта мышь не имеет интересующего нас гена. Теперь у нас есть возможность исследовать, что зависит от этого гена. И эта мышь жива! Мышь может жить без этого гена.

Проведен следующий опыт: в ту часть мозга, куда посылают свои отростки допаминовые нейроны, эта часть мозга называется стриатум, ввели возбудитель воспаления.

Мы ввели этот яд только в одно полушарие, а второе полушарие осталось контрольным.

Мы уничтожаем допаминовые нейроны только в одном полушарии и смотрим, что происходит во втором полушарии. Примерно через неделю после проведения инъекции картина была следующей: значительная часть синапсов в области головного мозга крыс была уничтожена, в течение следующей недели аксоны начали слабеть и начали отмирать первые клетки. И примерно через четыре недели у этого животного было приблизительно такое же состояние, как у больного Паркинсоном при первом визите к врачу. У него возникли проблемы с движением ног, координацией движений, появилась скованность. Мы выжидали еще три месяца после инъекции. В течение этого времени 75% нервных клеток погибли, осталось только 25%. Однако с того момента, как в мозг животного ввели наш фактор роста нейронов, нервные клетки не погибали. Эти факторы роста нейронов, относящиеся к семейству факторов роста GDNF, те, что способны, например, при болезни Паркинсона, защитить слабеющие нейроны, притормозить их ослабление и немного их выправить.

И в заключение: впервые в руках исследователей возможность притормозить развитие болезни Паркинсона, отличающаяся от всех имеющихся на данный момент лекарственных средств. Еще важнее то, что несколько лет назад в нашей лаборатории открыли фактор нервного роста CDNF и белок MANF. Это захватывающая молекула, которую обнаружил наш тогдашний докторант Пяйви Линдхольм. Ген CDNF и родственный белок MANF могут оказаться самыми эффективными лекарствами-кандидатами из всех, имеющихся на сегодняшний день у исследователей, и сейчас мы как раз пытаемся тестировать CDNF на обезьянах. Это не означает, что они смогут оживить клетки, но если в клетке эти отростки пропали, то фактор стимулирует появление нового отростка или возникновение нового соединения или синапса. Они смогут «починить» эти клетки. Это все равно, что вырастить человеку новую руку. Нервные отростки можно сравнить с человеческой рукой. Без руки

человек не может ничего делать, так же и нервная клетка без аксона или отростка не может работать. И эти факторы мы намерены перенести в лекарства, но это долгий путь.

**Р:** Как лекарство попадет в мозг?

**С:** Доставить белки в очаг заболевания действительно трудно. Обычно мы получаем лекарства в таблетках или введением в кровь или в брюшную полость посредством инъекции. К сожалению, наши белки таким образом ввести в организм нельзя. Они должны поступать напрямую в мозг. Другая возможность – воспользоваться методами генной технологии - взять клетку, которая синтезирует фактор роста, ввести в нее ген фактора роста и перенести эту клетку в мозг пациента. В качестве транспорта можно воспользоваться и предварительно обезвреженными вирусами, что ранее уже делали.

**Р:** Когда лекарство от болезни Паркинсона попадет в аптеки?

**С:** Прежде, чем лекарства от болезни Паркинсона попадут на рынок или в аптеки, опыты, проводимые на грызунах и обезьянах, должны дать позитивные результаты. Без проведения этих экспериментов давать лекарства людям нельзя. Поэтому сейчас мы проводим необходимые эксперименты, предусмотренные законом – на мышах в Финляндии, эксперименты на обезьянах мы вынуждены проводить в Германии и в Америке. Опыты на обезьянах уже начаты, на них уйдет около года. Если результаты опытов на обезьянах будут успешными, мы сможем начать тестирование препарата на пациентах. Клинические испытания проходят несколько фаз, во всех первых фазах идет проверка, безопасно ли наше лекарство для людей. Если все пройдет успешно, мы этого добьемся примерно через год-полтора. Надо заметить, что очень большое количество лекарств-кандидатов, хорошо срабатывающих на подопытных животных, безопасны для человека, однако не дают ожидаемого лечебного эффекта. Я надеюсь, что мои разработки будут эффективны. Но прежде, чем они будут опробованы, ни в чем нельзя быть уверенным.

**Р:** Насколько дорого обойдется выпуск на рынок этого средства?

**С:** Разработка лекарств для центральной нервной системы обходится чрезвычайно дорого. Расходы превышают десятки, а то и сотни миллионов евро.

*МАРТ СААРМА (1949) – молекулярный биолог, академик Эстонской Академии Наук, внештатный член Финской Академии Наук, академик Академии Таннера, член Европейской Организации Молекулярной Биологии. Учился и работал в Тартуском Университете, Таллиннском техническом университете, работал в Институте физики Тартуского Университета и в KBF1. С 1990 – директор и профессор Института биотехнологий Хельсинкского университета. Помимо факторов роста нервов и их воздействия на молекулярные механизмы, исследовал, например, вирусные заболевания растений и вирусную резистентность и пр. Научная премия Финского фонда культуры 1999, Финская инновационная премия 2000. Научная премия фонда В. Таннера 2001, медицинская премия Дж.У. Рунеберга 2003 и медаль К. Шлоссмана 2004*

***NB! Video ja intervjuu pärinevad saate veebilehelt  
<http://www.veebiakadeemia.ee/>***