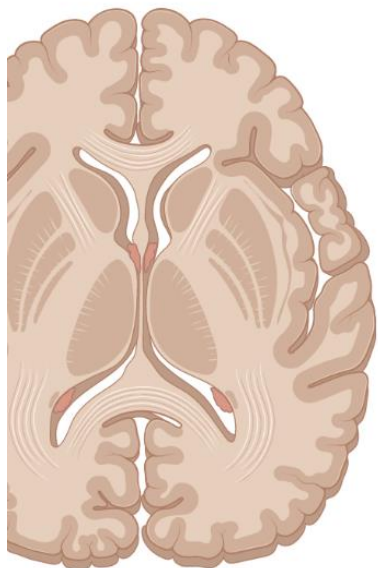


Co łączy chorobę afektywną dwubiegunową i zaburzenia metaboliczne?

Choroba afektywna dwubiegunowa (ChAD) jest chorobą, w której naprzemiennie występują epizody manii czy hipomanii i depresji. Zaobserwowano, że u osób z diagnozą ChAD współwystępują niektóre choroby somatyczne, m. in. zaburzenia metaboliczne. Obserwacje te skłoniły do bliższego przyjrzenia się w jaki sposób te dwa zaburzenia są ze sobą powiązane. W tym celu sprawdzono czy i jakie geny mogą być za nie odpowiedzialne.

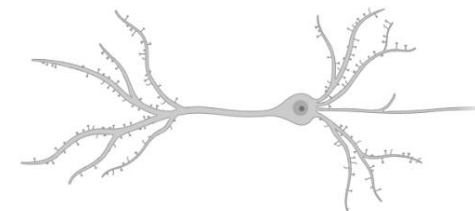


Jak wyłoniono winowajcę?

Korzystając z baz danych (GeneCards i baza National Center for Biotechnology Information) wybrano 18 genów, które powiązane są z metabolizmem insuliny oraz funkcjonowaniem synaps. Fibroblasty pobrane od pacjentów przekształcono w komórki przypominające neurony zakrętu zębatego hipokampa, a następnie sprawdzono czy występują zmiany w ekspresji wybranych genów. Zaobserwowano zmiany w 11 z 18 genów, ale całkowite usunięcie u myszy jednego z tych genów - genu *Syt7* kodującego białko o nazwie synaptotagmina 7 spowodowało wystąpienie objawów depresyjnych u myszy. W ośrodkowym układzie nerwowym synaptotagmina 7 bierze udział w asynchronicznym uwalnianiu neuroprzekaźnika i uzupełnianiu/odnawianiu puli pęcherzyków synaptycznych. Z kolei w trzustce reguluje uwalnianie insuliny, glukagonu i peptydu glukagonopodobnego typu 1.

Jak potwierdzono rolę synaptotagminy 7?

Wykazano, że u myszy pozbawionych genu *Syt7* występują objawy podobne do tych, które obserwuje się w fazie manii i depresji. Co więcej, objawy te fluktuują w ciągu doby, a także są po części odwracane przez podanie leków (olanzapina, lit). Następnie potwierdzono, że u osób z diagnozą ChAD występuje obniżony poziom synaptotagminy 7 w osoczu.



Jakie wnioski płyną z niniejszych badań?

Badacze przedstawili jeden z potencjalnych mechanizmów łączących zaburzenia metaboliczne i ChAD, co może przyczynić się do lepszego zrozumienia etiologii ChAD. Zaproponowano, że *Syt7* jest ważnym czynnikiem regulującym fluktuacje zachowania zwierząt, a deficyt synaptotagminy 7 może przyczynić się do rozwoju zaburzeń behawioralnych u subpopulacji osób ze zdiagnozowaną ChAD.

Ograniczenia badania:

Należy mieć na uwadze, że zaburzenia metaboliczne występują u ok. 40% pacjentów chorych na ChAD, więc zaobserwowane zmiany w synaptotagminie 7 mogą tłumaczyć jedynie część mechanizmu choroby. Co więcej leki stosowane w przebiegu ChAD mogą również powodować tego typu zmiany. Obserwowane fluktuacje zachowania u zwierząt odpowiadają tym obserwowanym u pacjentów, jednakże są one znacznie szybsze niż te występujące klinicznie.

Źródło: Shen W, Wang QW, Liu YN, et al. *Synaptotagmin-7 is a key factor for bipolar-like behavioral abnormalities in mice.* *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(8):4392-4399. doi:10.1073/pnas.1918165117

Autor tekstu: Paulina Cieślik –
Zakład Neurobiologii

Oprawa graficzna: Bernadeta Pietrzak, Agnieszka Wnuk -
Pracownia Neurofarmakologii i Epigenetyki, Zakład Farmakologii

Grafika: Biorender.com