

# Bariera krew-mózg (BBB) potencjalnym celem w leczeniu depresji?

## Problem depresji w dzisiejszym świecie?

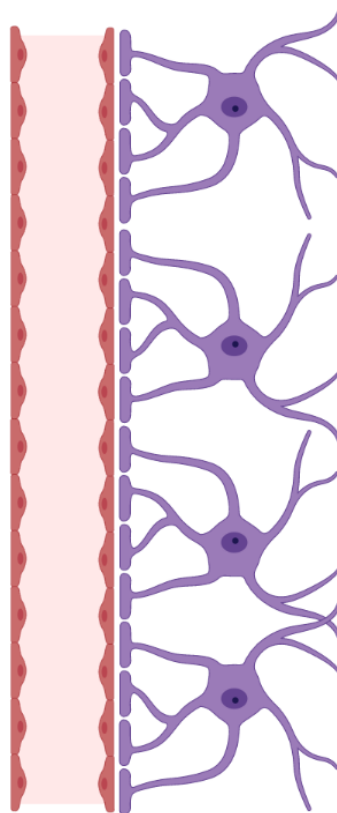
Ostatnio coraz więcej mówi się o depresji. Nie bez powodu! Jedna na pięć osób, przynajmniej raz w ciągu swojego życia, doświadcza epizodu depresyjnego. Co czyni depresję jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności na całym świecie. Szczególnie niepokojący jest fakt, że 30-50% osób zdiagnozowanych nie odpowiada na powszechnie przepisywane leki przeciwdepresyjne.

## Skąd problemy w skuteczności leczenia?

Ryzyko pojawienia się epizodów depresyjnych jest większe u osób obciążonych chorobami układu krążenia oraz tych z przebytymi udarami. Jest to związane z towarzyszącymi przewlekłymi stanami zapalnymi. Dodatkowo, przyczyniać może się do tego wszechobecny przewlekły stres, uważany za jeden z głównych środowiskowych czynników ryzyka wystąpienia depresji. Problem braku skutecznych terapii, może wynikać z faktu, że wywołane stresem procesy zapalne i dysfunkcje naczyń krwionośnych są pomijane i nieleczone u osób cierpiących na depresję.

## Dlaczego bariera krew-mózg (BBB) jest ważna?

Kiedy nasz organizm funkcjonuje prawidłowo to właśnie BBB jest ostateczną granicą, której zadaniem jest chronić mózg. Jest to możliwe dzięki obecności połączeń ścisłych pomiędzy komórkami śródbłonna naczyń krwionośnych mózgu. Stanowią one naturalną przeszkodę dla szkodliwych toksyn lub czynników zapalnych obecnych w krwiobiegu. Przewlekły stres oraz depresja mogą prowadzić do przerwania ciągłości tej bariery powodując, że staje się ona bardziej przepuszczalna.



## Czy przewlekły stres zawsze prowadzi do depresji?

Otóż nie! Jak donoszą badania przedkliniczne i kliniczne, niektóre osobniki okazują się odporne na negatywne skutki przewlekłego stresu, co uosabia rezyliencja. Okazuje się, że u niektórych zestresowanych myszy nie obserwuje się zachowań podobnych do depresji, ani zwiększonej przepuszczalności BBB. Dlatego bliższe poznanie adaptacji odpowiedzialnych za odporność w stresujących warunkach może okazać się bardzo pomocna w opracowaniu nowych metod leczenia.

## Co odkryli Autorzy artykułu?

Autorzy tego artykułu chcieli ujawnić mechanizmy o potencjale terapeutycznym, które są odpowiedzialne za ochronę mózgu oraz promowanie zjawiska odporności na stres. Dzięki eksperymentom z udziałem myszy, udało się im zidentyfikować zmiany molekularne w obrębie BBB, związane z odpornością na stres. Dotyczyły one m.in. z regulacji epigenetycznej w obrębie połączeń ścisłych BBB. Co więcej, profilowanie genetyczne ujawniło sygnatury molekularne w komórkach śródbłonna naczyń krwionośnych mózgu pozwalające rozróżnić podatność vs. odporność na stres. Autorzy zidentyfikowali m.in. prozapalną sygnalizację TNF $\alpha$ /NF $\kappa$ B jako mediatora podatności na stres. Dzięki farmakologicznemu przyhamowaniu wybranego celu molekularnego, udało się im również przywrócić prawidłowe funkcjonowanie połączeń ścisłych w BBB, które zostało naruszone przez przewlekły stres. Potwierdzając, że ingerencja w badany przez Autorów mechanizm sprzyja zjawisku odporności na stres. Szczególnie wartościowe wydaje się, to, że Autorzy nie poprzestali na modelu zwierzęcym. Pracując na materiale ludzkim, częściowo potwierdzili znaczenie tych zmian u zmarłych pacjentów, którzy zmagali się z depresją. **Zatem skoncentrowanie się na przywróceniu prawidłowego funkcjonowania BBB może okazać się cennym celem terapeutycznym w leczeniu depresji i promowaniu odporności na stres.**

Źródło: Dudek KA et al. *Molecular adaptations of the blood-brain barrier promote stress resilience vs. depression*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Feb 11;117(6):3326-3336. doi: 10.1073/pnas.1914655117.

**Autor tekstu:** Anna Solarz –  
Pracownia Farmakologii i Biostruktury Mózgu, Zakład Farmakologii

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

**Grafika:** Biorender.com