

Пресс-релиз

18 февраля 2020г.

Причины эссенциального тремора

Что такое эссенциальный тремор?

У Вас трясутся руки, когда держите ложку, натягиваете лук, подписываете документ? Вы чувствуете разочарование, когда чем больше вы пытаетесь контролировать движение, тем сильнее становится дрожь? Такой симптом называется акционным тремором и является основной характеристикой эссенциального тремора (ЭТ), наиболее распространенного двигательного расстройства, встречающегося у 4% взрослых, и почти у 20 % пожилого населения, и которое диагностируется в 5 раз чаще, чем болезнь Паркинсона.

В то время как ЭТ является таким распространенным расстройством, механизм возникновения ЭТ остается в значительной степени неизвестным. Для лечения ЭТ FDA одобрило только два препарата, эффективность которых ниже 50%. Хирургическое вмешательство, такое как глубокая стимуляция мозга или таламотомия, в начале достаточно эффективно, но со временем эффекты постепенно ослабевают, и мы не знаем, почему.

Изучение механизма эссенциального тремора и клинического биомаркера

Благодаря поддержке Министерства науки и технологий Тайваня (MOST) мы установили долгосрочное сотрудничество с Медицинским центром Колумбийского университета (Columbia University Medical Center - CUMC) для совместных исследований тремора. Объединив достижения CUMC по изучению патологии человека и оптико-электрические технологии, используемых в исследованиях на животных/людях в Национальном университете Тайваня (National Taiwan University - NTU), мы нашли механизм возникновения ЭТ и разработали новую методику (электроэнцефалография мозжечка или мозжечковая ЭЭГ) и клинический биомаркер (аномальные колебания мозжечка) для ЭТ.

Мы наблюдали, что в мозжечке, «маленьком мозге», у пациента с ЭТ происходит рост волокон. Разрастание волокон мозжечка связано с потерей белка мозжечка,

называемого GluR δ 2, функция которого заключается в стабилизации синапсов между волокнами и нейронами и, следовательно, в контроле роста волокон. Эти результаты побудили нас вывести линии мышей с дефицитом GluR δ 2, у которых также развивается рост волокон и тремор, подобный ЭТ. На животных мы можем применить современную оптогенетическую технологию, которая использует свет для контроля активности клеток мозга с точностью до миллисекунды, в то же время записывая соответствующие нейронные активности и изменения поведения мыши в режиме реального времени. Мы обнаружили, что потеря белка GluR δ 2 приводит к чрезмерному росту волокон мозжечка, чья активность вызывает слишком большую синхронизацию и колебания нейронов мозжечка и, следовательно, вызывает тремор. Результаты исследований на мышах побудили нас разработать новую методику, так называемую ЭЭГ мозжечка, которая может неинвазивно регистрировать электрическую активность мозжечка у человека. Мы обнаружили, что чрезмерные мозжечковые колебания также существуют у пациентов с ЭТ и могут служить биомаркером при ЭТ.

Таким образом, мы обнаружили патофизиологию ЭТ, основанных на совместных данных мышей и человека, охватывающими молекулярный (дефицит GluR δ 2), структурный (избыточный рост мозжечка), физиологический (чрезмерные колебания мозжечка) и поведенческий (тремор действия). Что еще более важно, открытие механизма ЭТ и соответствующего клинического биомаркера с помощью новой технологии ЭЭГ мозжечка может значительно улучшить клиническую диагностику и направить на развитие нового препарата в будущих работах. Результаты исследования были опубликованы в журнале *Science Translational Medicine* 12 (526), 2020.

Интеграция технологий облегчает проведение исследований по нейробиологии на Тайване

Продвигая научные проекты в области нейробиологии при поддержке Министерства науки и технологий Тайваня (MOST), Тайвань развивает комплексные междисциплинарные команды в области нейробиологических исследований. Фактически, это исследование является результатом работы интеграционного центра, созданного в Центре молекулярной визуализации Национального университета Тайваня (National Taiwan University). Центр включает в себя несколько электрооптических технологий из разных университетов: оптогенетика с электрофизиологией (Ming-Kai Pan, Медицинский колледж NTU), система отслеживания поведения на основе искусственного интеллекта (AI) (Wen-Sung Lai, NTU), мультифотонная визуализация животных *in vivo* (Sung-Jan Lin & Shi-Wei Chu, NTU), волоконная фотометрия (Cheng-Chang Lien, National Yang-Ming University), очистка

тканей и получение изображений с высоким разрешением (Ann-Shyn Chiang, National Tsing Hua University). Кроме того, трансляция от животного к человеку и исследования в области ЭЭГ мозжечка проводятся в Национальной университетской больнице Тайваня, отделение Юнь-Линь (National Taiwan University Hospital, Yun-Lin Branch). Эти комплексные работы обеспечивают объективные, многомерные подходы, которые проводятся с помощью современных электрооптических технологий с тесно связанным процессом трансляций от животного к человеку. При дальнейшей интеграции электротехники и оптических технологий на Тайване, мы могли бы использовать эти технологии для продвижения исследований в области нейробиологии и улучшения здоровья людей при неврологических заболеваниях.

Информация об авторе:

Ming-Kai Pan, M.D., Ph.D.

В настоящее время автор является доцентом Института фармакологии Национального медицинского университетского колледжа Тайваня. Доктор Пан также входит в состав Центра молекулярной визуализации (Molecular Imaging Center - MIC) и Центра нейробиологии и когнитивных наук (Neurobiology and Cognitive Science Center - NCSC) в Национальном Тайваньском университете и является лечащим врачом Национальной университетской больницы Тайваня, отделение Юнь-Лин (National Taiwan University Hospital, Yun-Lin Branch). Он также является членом комитета Tremor Study Group (TSG) в Международном обществе по болезни Паркинсона и нарушениям движений (International Parkinson's Disease and Movement Disorder Society - MDS).

Media Contact

Dr. Ming-Kai Pan

Institute of Pharmacology, National Taiwan University College of Medicine

TEL: 02-23123465 ext.88316

Email : emorypan@gmail.com

Dr. Hui-Hsin Lee

Department of Life Sciences, Ministry of Science and Technology

TEL: 02-27377461

Email: hhlee@most.gov.tw