



Bariera krew-mózg

Kolegium Nauk Medycznych – Uniwersytet Rzeszowski
Gabriela Pinkowska, Matylda Mikołajczyk, Maria Superson

Koło naukowe biochemików URCell, Opiekun prof. D.Bartusik-Aebisher



BUDOWA

Barierę pomiędzy krwią a macierzą zewnątrzkomórkową mózgu tworzy szczelna struktura komórek endotelialnych, zespolonych ze sobą za pomocą białkowych złącz. Badania morfologiczne, z zastosowaniem technik mikroskopowo-elektronowych, oraz czynnościowe wykazały, że śródbłonek naczyń krwionośnych pełni ważne funkcje w wielu procesach zachodzących w żywym organizmie. Komórki te należą do wyspecjalizowanych nabłonków płaskich, tworzących jednowarstwową, spolaryzowaną wyściółkę po wewnętrznej stronie ściany kapilarnej. Zbudowane są z glikozaminoglikanów zintegrowanych z białkami i lipidami błony komórkowej, m.in.: receptorami błonowymi i enzymami. By móc sprawnie wykonywać swoje funkcje ochronne, przestrzenie międzykomórkowe śródbłonek naczyń włosowatych pokryte są gęstą siecią wysokooporowych połączeń. Najważniejszymi z nich są złącza ścisłe – TJs, zlokalizowane głównie po apikalnej stronie błon komórkowych. W bazalnej części zlokalizowane są natomiast połączenia przylegające – AJs. AJs zbudowane są z koneksyny, należącej do obszernej rodziny cząstek adhezyjnych – kaderyn, oraz z peryferyjnych białek – katenin. TJs są o tyle ważniejsze w utrzymaniu szczelności barier mózgowych, ponieważ charakteryzują się bardzo wysoką opornością elektryczną (1500 – 2000 Ωcm^{-2}). Głównymi komponentami złącz ścisłych są transmembranowe białka okludyny i rodzina śródbłonkowych białek – kładyn. Oba te białka łączą się z elementami cytoszkieletu za pomocą cytoplazmatycznych protein wchodzących w skład kompleksu zonula occludens (ZO-1, ZO-2, ZO-3).



FUNKCJE

Dzięki istnieniu bariery, zmiany osmolarności płynu zewnątrzkomórkowego mózgu i płynu mózgowo - rdzeniowego wykazują znaczne opóźnienie czasowe w stosunku do zmian osmolarności innych płynów ustrojowych. Te unikalne cechy warunkują utrzymanie sprawnej homeostazy w obrębie OUN.

Uważa się, że bariera krew – mózg:

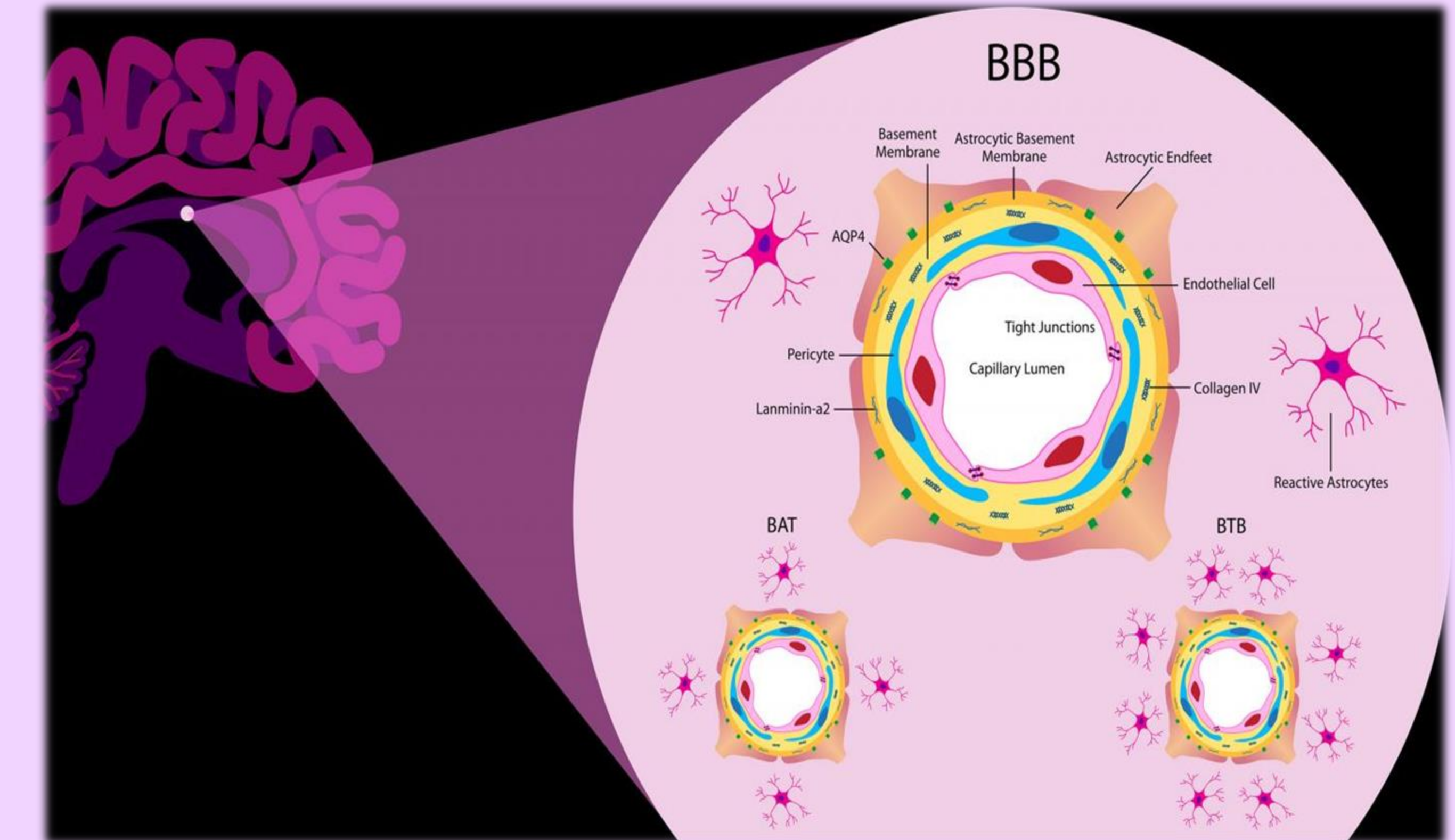
- stanowi fizyczną i enzymatyczną granicę pomiędzy naczyniami krwionośnymi a tkanką nerwową;
- ma na celu zabezpieczanie ośrodkowego układu nerwowego przed szkodliwymi czynnikami;
- umożliwia selektywny transport związków krążących we krwi do płynu mózgowo-rdzeniowego.

Dodatkowo zapewnia ochronę przed działaniem substancji neuroaktywnych i toksyn krążących we krwi, a także pozwala zaopatrzyć neurony w ważne funkcjonalnie substancje, jak glukoza czy aminokwasy.

SELEKTYWNOŚĆ TRANSPORTU PRZEZ BARIERĘ KREW-MÓZG

Substancje obecne w osoczu takie jak: gazy (O_2 , CO_2), związki rozpuszczalne w lipidach (etanol, eter, hormony steroidowe, tarczycowe i niektóre leki lipofilne), czy peptydy o masie 400 - 800 Da docierają do wewnętrznego środowiska mózgu na zasadzie prostej dyfuzji.

Pozostałe drogi pasażu molekuł do OUN kontrolowane są w sposób selektywny aktywnością BBB. Ogólnie przyjmuje się, że szybkość, z jaką substancje przenikają do tkanki mózgowej jest odwrotnie proporcjonalna do wielkości cząsteczek i wprost proporcjonalna do ich rozpuszczalności lipidowej. Dlatego też związki spolaryzowane, hydrofilne przechodzą wolniej. Niektóre substancje infiltrują barierę bardzo powoli, natomiast znacznie szybciej przechodzą ich związki pokrewne. Dzieje się tak w przypadku dopaminy i serotoniny, których przenikanie do mózgowia jest bardzo ograniczone, zaś ich prekursorzy (L - dopa i 5-hydroktryptofan) przełamują ją znacznie łatwiej. Komórki bariery krew – mózg wychwytyją z krwi i inaktywują wiele substancji, lecz nie posiadają zdolności do pinocytozy, która w innych włośniczkach stanowi główną drogę przechodzenia wysokocząsteczkowych związków organicznych. Komórki kapilar mózgowych zawierają liczne mitochondria i wykazują dużą aktywność metaboliczną. Aktywność ta dostarcza niezbędnej energii dla czynnego transportu przez podwójną warstwę lipidową z wykorzystaniem nośników białkowych. Dzięki istnieniu bariery, zmiany osmolarności płynu zewnątrzkomórkowego mózgu i płynu mózgowo - rdzeniowego wykazują znaczne opóźnienie czasowe w stosunku do zmian osmolarności innych płynów ustrojowych. Te unikalne cechy warunkują utrzymanie sprawnej homeostazy w obrębie OUN.



DYSKFunkcja

Dysfunkcja Bariery Krew-Mózg występuje w wielu chorobach, w tym w stwardnieniu rozsianym, epilepsji i udarze. W tych warunkach dysfunkcja BKM jest centralnym elementem patologii, podczas gdy w innych, takich jak choroba Alzheimera (AD), częstość i zakres załamań są bardziej kontrowersyjne i są obszarem rozwijających się badań. Zakłócenie BKM powoduje rozregulowanie jonów, obrzęk i zapalenie nerwów, co może prowadzić do dysfunkcji neuronów, zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego i degeneracji neuronów. Jednak mechanizmy leżące u podstaw dysfunkcji BKM i jej rola w wystąpieniu i progresji choroby lub wyzdrowieniu nie są w pełni poznane.

BIBLIOGRAFIA

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144528/>
- Koper-Lenkiewicz O., Kamińska J., Lewoniewska S., (i inni), *Rola bariery krew – płyn mózgowo-rdzeniowy i bariery krew – mózg w utrzymaniu homeostazy ośrodkowego układu nerwowego*, Polski Przegląd Neurologiczny, 4/2018.
- Brzezińska, Katarzyna, and Marek Ziąja. "Struktura i funkcje bariery krew-mózg." *Postępy biologii komórki* 1 (2012): 84-99.
- *Rola bariery krew-płyn mózgowo-rdzeniowy i bariery krew-mózg w utrzymaniu homeostazy ośrodkowego układu nerwowego*; Olga M. Koper-Lenkiewicz, Joanna Kamińska, Sylwia Lewoniewska, Ewelina Wilińska *Pol. Przegl. Neurol* 2018;14(4):200-208.