Neurofilamenta

Neurofilamenta jsou důležité axonální cytoskeletální proteiny sestávající ze tří řetězců – lehkého (NF-L), středního (NF-M) a těžkého (NF-H) a α-internexinu. Podílejí se na odolnosti buněk vůči deformacím a na regulačních procesech. NF-L tvoří páteř heteropolymerů, ke které se připojují středně těžké a těžké řetězce NF. Koncové části NF-M a NF-H tvoří postranní ramena, kterými se spojují s přiléhajícími neurofilamenty a mikrotubuly. Během neuro-axonálních poškození neurofilamenta difundují do mozkomíšního moku, kde mohou být kvantifikována. Nemocní s RS, ALS, cévní mozkovou příhodou či Alzheimerovou chorobou mohou mít zvýšené hladiny NF v CSF v akutní fázi onemocnění. V axonech jsou neurofilamenta silně fosforylovaná, vzájemně provázaná a pravidelně uspořádaná do vláken, zatímco v těle neuronu a dendritech je stupeň fosforylace nízký, jejich provázanost malá a jejich orientace náhodná. Fosforylace je důležitá pro správnou funkci neurofilament a rychlost axonálního transportu. Těžký neurofilamentový řetězec NF-H je nejsilněji fosforylovaným proteinem lidského mozku a pravděpodobně i celého lidského těla.

Při hledání diagnostického biomarkeru pro ALS byly prokázány sedmkrát vyšší hladiny fosforylovaných těžkých řetězců neurofilament (pNf-H) v mozkomíšním moku u pacientů s ALS než u zdravých kontrol. Zvýšení pNf-H u pacientů s ALS je až desetinásobné ve srovnání s ALS like a dalšími zánětlivými a neurodegenerativními stavy. Metoda detekce pNf-H dosahuje diagnostické citlivosti 90% a specifičnosti 87% pro ALS. Rovněž byla zjištěna inverzní korelace mezi hladinami pNf-H v CSF a trváním nemoci (čas od nástupu příznaků do smrti) [1, 2].
Hladiny pNf-H mohou být zvýšené také u pacientů s RS v primárně či sekundárně progresivních fázích [3, 4, 5].

Zvýšené hodnoty fosforylovaných těžkých řetězců neurofilament v CNS jsou detekovány v časné fázi onemocnění motoneuronu a proto jsou důležité zvláště pro diferenciální diagnostiku amyotrofické laterální sklerózy (ALS) a pro určení prognózy rychlosti progrese onemocnění. U pacientů s RS mohou vyšší hladiny neurofilament korelovat se stupněm nevratného axonálního poškození.

Literatura:

1. Steinacker P, et al.: Neurofilaments in the diagnosis of motoneuron diseases: a prospective study on 455 patients - J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015.

2. Jeban Ganesalingam, Jiyan An, Robert Bowser, Peter M. Andersen & Christopher E. Shaw: pNfH is a promising biomarker for ALS - Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, Oct 2012: 146-149.

3. Orla Hardiman, Colin P. Doherty, Marwa Elamin, Peter Bede: Neurodegenerative Disorders: A Clinical Guide - Springer, 2016: 280-281.

4. Howard L. Weiner, James M. Stankiewicz: Multiple Sclerosis: Diagnosis and Therapy - John Wiley & Sons, 2012: 31.

5. Petzold A1, Eikelenboom MI, Keir G, Polman CH, Uitdehaag BM, Thompson EJ, Giovannoni G.: The new Global Multiple Sclerosis Severity Score (MSSS) correlates with axonal but not glial biomarkers - Multiple Sclerosis, 2006 Jun; 12(3): 325-8.