

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

Huntington-Therapie-Konferenz 2014: Tag 1



HDBuzz berichtet vom ersten Tag mit Wissenschaftssitzungen von der Huntington-Therapie-Konferenz 2014 in Palm Springs

Von Dr Ed Wild am 9. März 2014

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 26. Februar 2014

Die jährlich stattfindende Therapie-Konferenz der Huntington-Krankheit ist das größte Treffen von Wissenschaftlern die auf Behandlungen für die Huntington-Krankheit hinwirken. Hier ist unser Bericht vom ersten Tag der Wissenschaftssitzungen von der Konferenz.

Vormittagssitzungen: Möglichkeiten für neue Ziele

09:05 Uhr - Guten Morgen von der Therapie-Konferenz der Huntington-Krankheit in Palm Springs. Ed & Jeff twittern von den heutigen Wissenschaftssitzungen

09:07 Uhr - Die erste Sitzung behandelt „neue Ziele“. Ein Ziel für die Medikamentenjäger ist alles, was ein Medikament in der Lage sein könnte, zu verändern, um die Huntington-Krankheit zu behandeln

09:11 - **Dan Lavery** von CHDI sagt, dass mehr als 80 Pharma- und Biotech-Unternehmen ihr Interesse an Huntington-Therapeutika geäußert haben

09:15 - **William Yang** (UCLA) beginnt die Wissenschaftsvorträge indem er einige provokative Fragen stellt, wie „warum braucht die Huntington-Krankheit 30 bis 40 Jahre um sich zu entwickeln?“

09:20 Uhr - Ein Problem, dem Wissenschaftler gegenüberstehen, ist, dass zu viele Ziele zur Auswahl stehen! Viele Dinge laufen in den Zellen schief, die die Mutation tragen

09:21 Uhr – Das „vordere“ Ende des Huntingtin-Proteins - namens „N-Endregion“ - scheint das schädlichste Stück zu sein.

09:21 Uhr - Die N-Endregion von Huntingtin enthält die verlängerte CAG-Mutation und steuert, wie sich das Protein in den Zellen verhält

09:26 – Yang's Gruppe macht neue Reihen von Huntington-Mäusen, um bestimmte Vorstellungen davon zu testen, wie N-Endregion Veränderungen den Krankheitsverlauf beeinflussen



Jim Gusella spricht auf der Konferenz und präsentiert spannende Daten, die eine Genvariante nahelegen, die den Ausbruch der Huntington-Krankheit verändert

09:31 - Nur das Abschneiden der N-Endregion des Huntington-Proteins verschlechtert ihre Symptome deutlich

09:36 – Yang's Gruppe interessiert sich auch dafür um zu verstehen, wie die normalen Alterungsprozesse den Verlauf der Huntington-Krankheit beeinflussen

09:39 Uhr - Eine Sache, die bei der Alterung passiert, ist DNA-Schaden, der schlecht ist für die Zellen. Diese Art von Schaden wird bei der Huntington-Krankheit beschleunigt, ist das wichtig?

09:41 – Yang's Labor verwendet Mäuse fehlerhaft in bestimmten DNA-Reparaturwegen, um die Idee zu testen, dass der DNA-Schaden zur Huntington-Krankheit beitragen könnte

09:52 - Überraschenderweise scheint die teilweise Verringerung des Niveaus des DNA-Schadens Huntington-Mäuse ein wenig besser zu machen

09:56 - Als ob die Genetik nicht kompliziert genug wäre, interessiert sich **Ernest Fraenkel** von MIT für „epigenetische“ Veränderungen bei der Huntington-Krankheit

09:58 – „Epigenetik“ ist die Untersuchung, wie Zellen spezifische Gene ein- und ausschalten unter Verwendung kleiner chemischer Kennzeichnungen, die an der DNA festkleben

09:59 – Fraenkel's Team hat weitreichende Veränderungen in der „DNA-Programmierung“ in den Zellen mit der Huntington-Mutation gefunden, dies öffnet neue Möglichkeiten für die Forschung

10:11 Uhr - Die von Fraenkel's Gruppe beobachtete veränderte „epigenetische“ Programmierung könnte helfen die Veränderungen zu erklären, die in der Genregulation bei der Huntington-Krankheit beobachtet werden.

10:19 – Frankel's Labor arbeitet auch an der Entwicklung von Computertechniken, um den Wissenschaftlern zu helfen, einen Sinn aus RIESIGEN Datensätzen zu gewinnen

11:06 Uhr – Da sich die Computertechnik verbessert hat, schwimmen die Huntington-Forscher in Daten von Patienten und Tiermodellen

11:09 - **Jim Rosinski** von CHDI ist ein Computerexperte, spezialisiert auf die Herstellung von Sinn aus „großen Datenmengen“ für die Huntington-Wissenschaftler

11:15 - **Rosinski**: Wir müssen so viel wie möglich bei den Modellsystemen und den Menschen messen, wenn wir darauf hoffen, zu verstehen, wie die Mutation den Schaden verursacht

11:16 - **Rosinski**: Es besteht Optimismus, dass kleine Veränderungen in der Chemie und Biologie der Patienten vorzunehmen, große Vorteile über die gesamte Lebensdauer bringen könnte

11:21 - Rosinski verwendet hochmoderne Techniken, um viele Mäuse mit unterschiedlichen Längen der Huntington-Mutation während ihrer gesamten Lebenszeit zu untersuchen

11:22 Uhr - Eine Technik, die verwendet wird, ist „RNA-Sequenzierung“, die darauf schaut, welche Gene „an-“ und „aus-“ geschaltet sind während das Leben der Huntington-Modellmaus fortschreitet

11:24 - Wie erwartet war der größte Einflussfaktor der Genaktivierungsveränderungen die Länge der CAG-Wiederholung.

11:27 Uhr - Das Striatum (der Teil des Gehirns, der am meisten früh in der Huntington-Krankheit betroffen ist) zeigte die meisten Gene mit verändertem Ausdruck in Jim's Mäusen

11:34 - Wenn mehrere betroffene Gene veränderte Schaltungen haben, können wir Hinweise darauf bekommen, welche Funktionen in den Zellen bei der Huntington-Krankheit verändert sind

11:36 - **Rosinski**: überraschende Veränderungen der Genregulation wurden in der Leber der Huntington-Modellmäuse gesehen

11:40 - Aufregenderweise enthüllte Rosinski, dass die riesigen erzeugten Datenmengen für jeden offen sind, der sie nutzen will. Coole offene Wissenschaft!

11:41 - Jeder Wissenschaftler, der eine Analyse dieser riesigen Datenmenge ausprobieren will, kann sie abrufen unter http://chdifoundation.org/?page_id=911

11:43 Uhr - Der Langzeit-Huntington-Forscher **Jim Gusella** spricht auf der Konferenz seine 20 Jahre an Bemühungen an, um nach „genetischen Modifikatoren“ des Huntington-Symptombeginns zu suchen

11:44 Uhr - Ein „genetischer Modifikator“ ist eine genetische Sequenzveränderung, die bei einer Person dazu führt, einen früheren oder späteren Beginn der Symptome der Huntington-Krankheit zu erfahren

11:45 - Obwohl die Huntington-Krankheit immer durch die Mutation in dem Huntington-Gen verursacht wird, können Veränderungen in anderen Genen beeinflussen, wie schnell sich die Krankheit entwickelt

11:47 - Über unser gesamtes Genom werden Sequenzveränderungen in 1 von 1.000 „Basenpaaren“ des DNA-Codes beobachtet

11:49 - Gusella führt eine „Genomweite Assoziationsstudie“ durch mit Blick auf das gesamte Genom nach Variationen, die den Huntington-Symptombeginn beeinflussen

11:53 - Viele Studien der „genetischen Modifikatoren“ wurden durchgeführt auf der Suche nach Verbindungen zwischen der Variation in einzelnen Genen und den Huntington-Symptomen

11:54 - Gusella legt nahe, dass diese frühen Studien dem forschenden Blick nicht standgehalten haben und dass ein ganzheitlicherer Ansatz notwendig ist

12:00 - Die Frage, die Gusella und seine Kollegen stellen, lautet: „Gibt es genetische Variationen, die dazu führen, dass Menschen einen früheren oder späteren Beginn der Huntington-Krankheit haben?“

12:02 - Um nach einer Antwort zu suchen, verwenden sie Sequenzinformation von riesigen Anzahlen von Huntington-Patienten und Studien: COHORT, REGISTRY, PREDICT,...

12:03 - Die DNA von über 4.050 Huntington-Testpersonen wurde für diese Studie analysiert! Dies zeigt die Bedeutung der Forschungsbeteiligung durch viele Huntington-Familien

12:04 - Gusella berichtet, er glaubt, sie haben Spuren der ersten gültigen Modifikatoren des Huntington-Erkrankungsalters gefunden

12:08 Uhr - Das könnte ein mächtiges Werkzeug sein: die feinere Zuordnung dieser Sequenzvariation wird den Wissenschaftlern neue Erkenntnisse darüber geben, wie die Huntington-Krankheit fortschreitet

12:11 Uhr - Es ist noch nicht klar, welches spezifische Gen das Huntington-Erkrankungsalter modifiziert, aber diese Hinweise bringen uns sehr nahe daran, das herauszufinden

Nachmittagsitzungen: Neue Therapieansätze

14:17 - **Jan Vesper**, ein Neurochirurg aus Deutschland, beschreibt seine Arbeit mit der Anwendung einer Technik namens „Tiefenhirnstimulation“ (englisch: Deep Brain Stimulation; abgekürzt mit DBS) bei Huntington-Patienten

14:18 - DBS verwendet winzige Elektroden, um bestimmte Gehirnregionen zu stimulieren, lesen Sie mehr darüber auf HDBuzz unter: <http://de.hdbuzz.net/102>

14:25 - Vesper führt eine klinische Studie der DBS bei 6 Huntington-Patienten durch, um zu sehen, ob dieser Ansatz vorteilhaft ist für die motorischen Symptome der Huntington-Krankheit

14:35 Uhr - Erste Ergebnisse deuten darauf hin, es könnte einen Vorteil für die Bewegungssymptome geben, aber weitere Arbeit ist erforderlich, da die Technik komplex ist

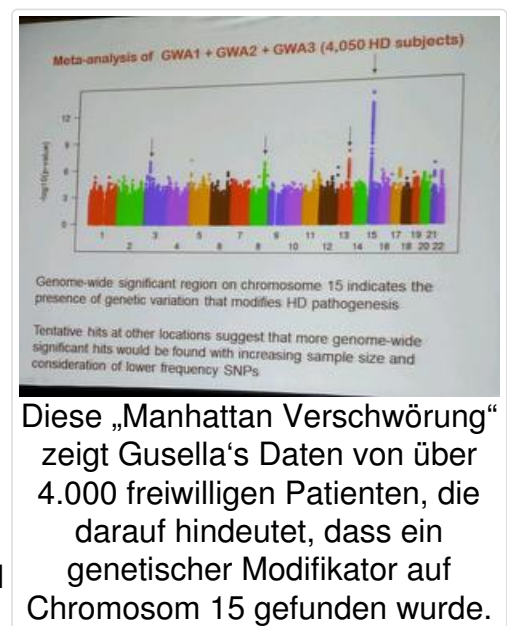
14:36 Uhr - Auf der Grundlage dieser ersten Ergebnisse wird eine größere Studie geplant, um die DBS bei der Huntington-Krankheit über mehrere Studienzentren zu untersuchen

14:42 Uhr - Diese DBS-Studie wird nun in Europa gestartet und 20 Patienten einschließen, um ein besseres Verständnis davon zu haben, ob sie bei der Huntington-Krankheit vorteilhaft ist

14:57 - **Gill Bates** interessiert sich für die Veränderungen im Muskelgewebe bei der Huntington-Krankheit mit Mausmodellen, um Veränderungen zu studieren, die die Krankheit begleiten

15:00 - Huntington-Mäuse haben Probleme mit ihren Muskeln und begrenzte Informationen von Huntington-Patienten deuten darauf hin, dass sich deren auch ändern

15:03 - Ein Vorteil des Verständnisses von Muskelproblemen bei der Huntington-Krankheit ist,



dass sie im Vergleich zum Gehirn für die Behandlung leichter zugänglich sind

15:06 - Bates' Team arbeitet mit einem Experten für Medikamenten, die die Muskeln stärken. Diese Medikamente sind von Vorteil bei ihren Huntington-Mäusen

15:09 - Behandelte Mäuse behalten ihre Greifstärke und verlieren nicht so viel Gewicht wie unbehandelte Huntington-Mäuse

15:25 - **Bates**: mehrere Medikamente, die in anderen Krankheiten getestet wurden, könnten ähnliche Effekte auf die Muskelmedikamente bei ihren Huntington-Mäusen haben, die sie getestet hat

15:26 - **Bates**: Der Muskel ist bei der Huntington-Krankheit eine unbekannte Größe, also sind die möglichen Vorteile dieses Ansatzes schwer vorherzusagen

16:10 - **Chris Colwell** von der UCLA spricht über „Biorhythmus“ - das ist die Fähigkeit des Körpers, die Dinge nach Tag und Nacht zu regulieren

16:11 Uhr - Einige Biorhythmen wie Schlafen und Wachsein sind offensichtlich. Andere wie hormonelle Veränderungen sind es weniger.

16:13 Uhr - Weitere Biorhythmen beinhalten u. a. Veränderungen der Körpertemperatur, Herzfrequenz und des Blutdrucks

16:14 - Viele Biorhythmen laufen bei den Huntington-Modellmäusen falsch - und bei menschlichen Patienten auch.

16:17 - Viele Biorhythmen werden auch unzuverlässiger mit der normalen Alterung. Also könnten die Veränderungen bei der Huntington-Krankheit vielleicht übertriebene Formen davon sein

16:19 Uhr - Das Gehirn steuert die Biorhythmen mit Verwendung elektronischer und chemischer Signale. Das Gehirn von Huntington-Mäusen kann die normalen elektrischen Rhythmen nicht erzeugen

16:21 Uhr - Es ist noch nicht klar, warum die Biorhythmen bei den Huntington-Gehirnen früh verblässen. Aber diese Veränderungen könnten wichtig und möglicherweise behandelbar sein.

16:23 - Andere Organe wie Leber, Niere und Lunge haben auch Biorhythmen. Sie werden vom Gehirn gesteuert

16:23 Uhr - Die „peripheren“ Organuhren könnten bei der Huntington-Krankheit auch durch die Wirkung des Huntington-Gens, das in jeder Zelle vorhanden ist, in Unordnung geraten.

16:29 - Hier sind einige HDBuzz-Artikel über Schlaf und die Huntington-Krankheit:

<http://de.hdbuzz.net/120> und <http://de.hdbuzz.net/115>

16:34 - Hier ist unser Artikel über Melatonin bei der Huntington-Krankheit, eine mögliche Behandlung der Schlafprobleme. Es ist ein Gehirnhormon, das bei der Huntington-Krankheit reduziert ist <http://de.hdbuzz.net/057>

16:43 Uhr - Der letzte Redner heute ist **Beth Stevens** von der Kinderklinik Boston.

16:43 - Stevens studiert Synapsen - die Verbindungen zwischen den Neuronen.

16:44 Uhr - Es gibt unerwartete Verbindungen zwischen den Synapsen und dem Immunsystem

16:46 - Chemikalien namens „Ergänzungs-Proteine“, die im Immunsystem beteiligt sind, steuern auch die Bildung von Synapsen

16:47 - Synapsen werden die ganze Zeit in unserem Gehirn gebildet und verworfen und bei der Huntington-Krankheit läuft der Prozess schief.

16:49 Uhr - Ein wichtiger Teil der Entwicklung des Gehirns ist die „Eliminierung“ von unerwünschten Synapsen.

16:49 Uhr – Teilweise wird die Eliminierung von Synapsen durch die elektrische Aktivität der Nervenzellen gesteuert. Die Verbindungen, die verwendet werden, überleben wahrscheinlich.

16:52 Uhr - Die tatsächliche Eliminierung der unerwünschten Synapsen wird auf molekularer Ebene durch ein Ergänzungs-Protein namens C1q gesteuert.

16:54 Uhr - Mikroglia, die Immunzellen des Gehirns, können Q1q produzieren. Es wird eigentlich verwendet, um unerwünschte Eindringlinge wie Bakterien zu bekämpfen.

16:55 Uhr - Aber C1q kann auch die Synapsen „kennzeichnen“, die beseitigt werden müssen.

16:59 Uhr – Sobald sie von Q1q gekennzeichnet wurden, kommt an Mikroglia und isst die unerwünschten Synapsen auf.

17:04 Uhr - Was hat das alles mit der Huntington-Krankheit zu tun? Wir wissen, dass es zu viele Ergänzungen in Huntington-Gehirnen gibt. Könnte dies zu den Synapsen Problemen beitragen?

17:05 - Mikroglia benehmen sich bei der Huntington-Krankheit auch schlecht, sie sind überaktiv. Könnte das dazu führen, dass die Synapsen falsch gegessen werden?

17:06 - Stevens studiert jetzt Mikroglia und Ergänzungs-Proteine in Mausmodellen der Huntington-Krankheit.

17:09 Uhr - Zielt das Ergänzungs-Protein in den Gehirnen der Huntington-Mäuse auf die gefährdetsten Zellen und beschleunigt den Schaden?

17:12 Uhr - **Stevens**: Es scheint, dass die Ergänzungs-Proteine an den Synapsen im Gehirn der Huntington-Maus klebt und tatsächlich mit dem Verlust von Synapsen verbunden ist.

17:13 - **Stevens**: Diese Verbindung zwischen dem Immunsystem und den Synapsen bei der Huntington-Krankheit legt nahe, dass der Versuch, die normale Immunfunktion wiederherzustellen, nützlich sein könnte

17:15 Uhr - Stevens hat neue Möglichkeiten entwickelt, um die Wechselwirkungen zwischen Ergänzung, Mikroglia und Synapsen bei der Huntington-Krankheit zu studieren und zu messen

Schlussfolgerungen zum Sonnenuntergang

Der heutige Tag war voll von aufregender Wissenschaft. Jahre der Grundlagenarbeit in der Klinik und im Labor werden verwirklicht, und es ist klar, dass das Tempo der Huntington-Forschung ständig zunimmt. Nach fast 20 Jahren Arbeit sind die Forscher in der Lage, eine ausreichende Anzahl von Huntington-Patienten zu analysieren um die zuverlässige Identifizierung von Genen zu beginnen, deren Variation zum Alter beim Beginn der Huntington-Krankheit beiträgt. Bemerkenswerterweise sahen wir heute eine enorme Menge von Huntington-Daten, die im Internet für jedermann zum Analysieren veröffentlicht sind. Wissenschaftler betrachten die Huntington-Krankheit über den gesamten Körper, nicht nur das Gehirn und bereiten Hoffnung für neue therapeutische Interventionen. Der Zeitplan für morgen sieht genauso spannend aus, also achten Sie auf ein weiteres Update von morgen Abend!

Dr. Wild hat Forschungsförderung von der CHDI Foundation erhalten, der gemeinnützigen Organisation, die die Therapie-Konferenz veranstaltet. Die Reise- und Aufenthaltskosten von Dr. Wild wurden von CHDI übernommen, weil seine Forschung den Posterpreis auf der Therapie-Konferenz in 2013 gewann. Dr. Carroll hat keinen Interessenskonflikt zu erklären. Weder die CHDI Foundation noch irgendeine andere Organisation verfügt über redaktionelle Kontrolle der Inhalte von HDBuzz. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

Glossar

Tiefenhirnstimulation Direkte Stimulation des Gehirns, die elektrische Impulse durch winzige Drähte anwendet.

CAG-Wiederholung Der Abschnitt der DNA am Anfang des Huntington-Gens, der die Sequenz CAG viele Male wiederholt enthält und ungewöhnlich lang ist bei den Menschen, die die Huntington-Krankheit entwickeln

Klinische Studie Sehr sorgfältig geplante Experimente werden entwickelt, um spezifische Fragen zu beantworten, wie ein Medikament sich auf den Menschen auswirkt.

Melatonin ein Hormon, hergestellt durch die Zirbeldrüse, wichtig für die Regulierung des Schlafes

Therapie Behandlungen

Cohort eine Gruppe von Teilnehmern in einer klinischen Forschungsstudie

Genom Der Name, der für alle Gene vergeben wurde, die die kompletten "Bauanleitungen" einer Person oder eines Organismus enthalten

RNA Die Chemikalie ähnlich der DNA, die die "Nachrichten"-Moleküle herstellt, die die Zellen

als Arbeitskopien von Genen bei der Herstellung von Proteinen nutzen.

© HDBuzz 2011-2017. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe hdbuzz.net

Erstellt am 9. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/159>