

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

Das Potenzial der Antikörper als Therapie für die Huntington-Krankheit entschlüsseln



Antikörper sind bekannt bei Immunität, Forscher verwenden sie vielfältig. Können sie auch bei der HK genutzt werden?

Von Lakshini Mendis am 19. Februar 2015

Bearbeitet von Dr Tamara Maiuri; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 18. Februar 2015

Der Wachstumsfaktor „BDNF“ sendet in der Regel ein „Überleben!“-Signal an die Gehirnzellen. Bei der Huntington-Krankheit funktioniert dieses System nicht so, wie es sollte, deshalb haben Wissenschaftler nach Möglichkeiten zur Steigerung des Signals gesucht. Man betritt eines der am meisten nützlichen Werkzeuge der Natur: den Antikörper. Normalerweise spielen Antikörper eine wichtige Rolle für das Immunsystem, aber die Forscher haben zwei Antikörper identifiziert, die von der Firma Pfizer produziert wurden, die wie eine Reihe von zusätzlichen Schlüssel zur Aktivierung des TrkB-Rezeptor wirken können. Dies öffnet die Tür für die Feststellung, ob eine Steigerung der TrkB-Aktivität ausreichend ist, um die Neuronen vom Sterben abzuhalten, in der Hoffnung, das Fortschreiten der Huntington-Krankheit zu verlangsamen.

Die Überlebensskala berühren

Regelmäßige HDBuzz-Leser sind vertraut mit dem Gehirn-Molekül namens „BDNF“, das wir in den letzten Artikeln als eine Art „Zauber-Dünger“ für das Gehirn beschrieben haben. Diese neurotrophischen Faktoren wirken wie ein Schlüssel, der in ein bestimmtes Schloss-Molekül passt, das an der Oberfläche von Gehirnzellen zu finden ist. Wenn BDNF in eine Art von Schloss passt (ein Rezeptor namens TrkB, ausgesprochen “träck-bieh”), wirkt es wie eine Art „Protein Lebensberater“, was zu einer Kaskade von Ereignissen führt, die den Zellen signalisiert zu überleben oder zu wachsen. Natürlich ist es noch etwas komplizierter: BDNF kann auch in ein anderes „Schlüsselloch“ passen, das stattdessen ein “jetzt sterben“-Signal sendet. Bei der Huntington-Krankheit ist eines ganz sicher: das Gleichgewicht zwischen diesen Signalen ist ausgeschaltet. Die Forschung von Surmeier und seinem Team legt nahe, dass dies aufgrund einer zusätzlichen Dosis von „jetzt sterben“-BDNF ist, bei Mäusen zumindest. Es gibt auch weniger TrkB-Rezeptoren bei der Huntington-Krankheit. Also arbeiten die Forscher an eine Stärkung des “Überleben!“-Signals, und es gibt eine Fülle von Indizien, die dafür sprechen, dass mehr BDNF für die Neuronen bei der Huntington-Krankheit besser zu sein scheint.

Also können wir den Huntington-Patienten nicht mehr BDNF geben?

Leider ist es nicht ganz so einfach. Wie viele Medikamente mit oraler Einnahme gelangt nicht viel vom BDNF über diesen Weg ins Gehirn des Patienten. Was vielleicht noch wichtiger ist, da BDNF ein Schlüssel ist, der sich an mehr als einem Schlüsselloch oder Rezeptor anschließt, müssen wir vorsichtig sein, welche Signale aktiviert werden. Um diese Einschränkungen zu umgehen, suchen die Forscher nach anderen Medikamenten, die als Ersatzschlüssel nur zum Entriegeln der TrkB-Rezeptor-Aktivität allein wirken können.



Forscher haben nach anderen Medikamenten gesucht, die als Satz von Ersatzschlüsseln zum Entriegeln der TrkB-Rezeptor-Aktivität wirken können.

Quelle: Free Images

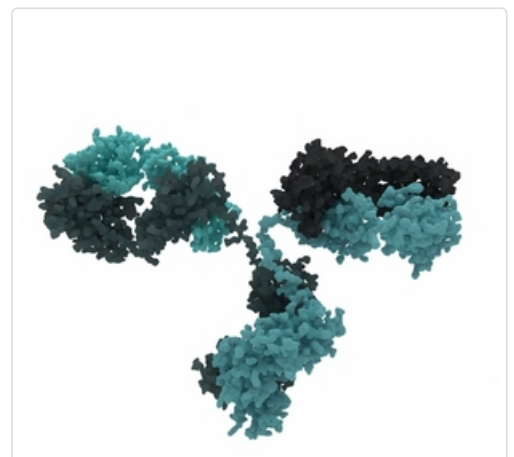
In einer Studie, die im letzten Jahr veröffentlicht wurde, nahmen sich Todd und Kollegen der Aufgabe der Bewertung einer Reihe von Mitbewerber-Medikamenten an, worüber vor kurzem in der Literatur berichtet wurde, einschließlich des Wirkstoffs „7,8 –DHF“ und „LM22A-4“. Im Gegensatz zu früheren Berichten aktivierten die geprüften Wirkstoffe nicht den TrkB-Rezeptor oder schützten die Nervenzellen vor dem schädlichen Huntington-Protein. Es gibt allerdings zwei von Pfizer hergestellte Antikörper (mit dem bestechenden Namen „38B8“ und „29D7“), die sich als vielversprechend erwiesen.

Alternative Einsatzmöglichkeiten der Werkzeuge der Natur

Antikörper sind spezialisierte vom Immunsystem hergestellte Proteine, um eindeutige Merkmale eines fremden Zieles zu erkennen, wie z. B. ein Bakterium oder Virus. Unser Körper produziert diese Moleküle natürlich, um Eindringlinge zu suchen und sie auszuschalten, bevor sie uns krank machen. Forscher in zahlreichen Bereichen haben seit Jahren alternative Zwecke für diese Proteine - Antikörper, die das bevorzugte Molekül erkennen, machen sich sehr nützlich als Hilfsmittel! Sie haben jetzt einen Antikörper entwickelt, der den TrkB-Rezeptor bindet.

Todd und Kollegen bestätigten, dass die Pfizer Antikörper „38B8“ und „29D7“ allein an den TrkB Rezeptor passten - ein perfektes Loch-und-Schlüssel-Paar. Einmal angebunden, reagierten diese Antikörper ganz wie BDNF, obwohl die Reaktion, die von 38B8 und 29D7 hervorgerufen wurde, etwas niedriger war als die des BDNF. Bei Untersuchungen an striatalen Neuronen bei Ratten mit der Huntington-Mutation, die in einer Petrischale gezüchtet wurden, reduzierten 38B8 und 29D7 den Zelltod. Dies ist eine gute Nachricht, denn striatale Neuronen sind die, die bei der Huntington-Krankheit am meisten betroffen sind.

Den nächsten Schritt, den diese Forscher machen, ist es zu untersuchen, ob 38B8 und 29D7 tatsächlich in einem Tiermodell der Huntington-Krankheit funktionieren werden.



Antikörper sind spezialisierte vom Immunsystem hergestellte Proteine, um eindeutige Merkmale eines fremden Zieles zu erkennen, wie z. B. ein Bakterium oder Virus.

Aber zunächst müssen sie die Hürde überwinden, den besten Weg herauszufinden, um die Antikörper zum Striatum zu bringen.

Während also diese Antikörper noch meilenweit davon entfernt sind, direkten therapeutischen Wert bei der Huntington-Krankheit zu haben, hat diese Studie begonnen, das Potenzial der Förderung des TrkB-Signals zu entschlüsseln. Es kann auch bei der Beantwortung von Fragen darüber helfen, ob das "Überleben!"-Signal allein genügt, um die striatalen Neuronen bei der Huntington-Krankheit vom Absterben abzuhalten.

Diese Studie war auch eine gute Beurteilung der anderen kleinen TrkB-aktivierenden Moleküle. Forschung wurde (manchmal auch frustrierend) als 99 % "Wieder" und 1 % "Suche" beschrieben: Ergebnisse müssen wiederholt und repliziert werden, um ihnen zu trauen. Wenn auch nicht alle Medikamentenkandidaten bestätigt werden konnten, um zu funktionieren, der Erfolg, der mit den Antikörpern gesehen wird, bildet eine gute Grundlage für die künftige Entwicklung der anderen kleinen Moleküle, die speziell und ausschließlich TrkB aktivieren, und hoffentlich die striatalen Neuronen vor den schädlichen Auswirkungen der Huntington-Krankheit schonen.

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt offenzulegen. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

Glossar

Wachstumsfaktor Chemikalien, die vom Gehirn hergestellt werden, um den Neuronen zu helfen zu überleben

Rezeptor Ein Molekül an der Oberfläche einer Zelle, an dem Signalmoleküle anheften

BDNF brain-derived neurotrophic factor: ein Wachstumsfaktor, der in der Lage sein könnte, die Neuronen bei der Huntington-Krankheit zu schützen

© HDBuzz 2011-2018. 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 20. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/188>