

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

Huntington's Disease Therapeutics Konferenz 2017 - Tag 1



HDBuzz fasst die Wissenschaft der Huntington's Disease Therapeutics Conference 2017 in Malta zusammen - Tag 1

Von Dr Jeff Carroll am 28. April 2017

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Lisanne Mütze

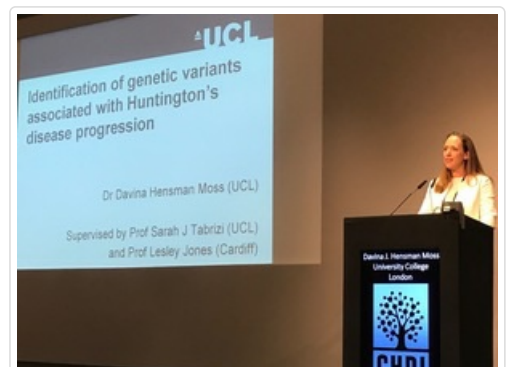
Ursprünglich veröffentlicht am 27. April 2017

Hallo zusammen! Zurzeit findet die jährliche Huntington's Disease Therapeutics Conference in Malta statt. Ca. 350 Wissenschaftler aus der ganzen Welt, die an der HK arbeiten, sind zusammengekommen, um die neuesten Entwicklungen der Forschung zu besprechen. Wir berichten darüber live via twitter und fassen unsere Neuigkeiten in täglichen Artikeln zusammen.

Große Neuigkeiten aus großen Daten

Die erste Rednerin ist Leslie Jones von der Cardiff University, die erforscht, wie Genetik die HK beeinflusst. Jones interessiert sich dafür, wie genetische Abweichungen dafür sorgen, dass bei Menschen mit der HK Mutation, das Auftreten der Symptome früher oder später als erwartet beginnt. Sie ist Teil des "GeM-HD" Konsortiums von Forschern, die 2015 eine bahnbrechende Studie veröffentlicht haben. Genetische Abweichungen, die das Alter des Ausbruchs der HK verändern, wirken bei Menschen mit anderen Erkrankungen, den sogenannten "Spinozerebellären Ataxien" (SCA) ähnlich. Genau wie die HK, werden manche Formen der SCA durch eine verlängerte "C-A-G" Sequenz (in unterschiedlichen Genen) verursacht. Diese langen, sich wiederholenden C-A-G Folgen sind für Zellen schwierig, ganz genau zu kopieren. Daraus folgt, dass lange CAG Wiederholungen durch die Fehler während des Kopierens und Reparierens der DNA, tendenziell immer länger werden. Die wichtigste Erkenntnis der GeM-HD Studie ist, dass die Mutation der DNA-Reparatur-Gene das Alter beeinflussen, in dem die ersten Symptome der HK auftreten. Die Wissenschaftler, die sich mit der HK befassen, müssen nun plötzlich viel über den Prozess der DNA Reparatur lernen.

Davina Hensman Moss (UCL) ist ein wichtiges Mitglied der Arbeitsgruppe, die untersucht, wie genetische Abweichungen das Alter beeinflussen, in dem die HK-Symptome zuerst auftreten. Wir neigen dazu, von dem "Ausbruch" der Erkrankung zu sprechen, aber der Verlauf der HK-Symptome ist ein langer, langsamer Prozess. Moss nutzt Informationen der (TRACK.HD Studie)/(129), um zu verstehen, wie dieses Fortschreiten funktioniert. Informationen, die die TRACK.HD Studie liefert, erlaubten Moss ein raffiniertes Computermodell des Fortschreitens der



Davina Hensman Moss von der UCL hat genetische Unterschiede identifiziert, die die HK

HK Symptome zu entwickeln. Dann stellte sie eine wirklich schlaue Frage – haben Menschen, deren HK schnell (oder langsam) fortschreitet, irgendwelche ähnliche genetische Unterschiede? Sie suchten nach Unterschieden im ganzen Genom der TRACK – HD Teilnehmer, deren Verlauf der HK ungewöhnlich war. Sie entdeckten genetische Abweichungen außerhalb des HK Gens, die zu Veränderungen der Progressionsrate/ Steigerung der HK Symptome führen. Moss beobachtet, dass Veränderungen in den DNA Reparatur-Genen das Fortschreiten der HK verändert. Dies ist ein beeindruckender Beweis, dass der Prozess der DNA Reparatur wichtig in der HK ist, obwohl die Einzelheiten noch nicht ganz klar sind. Die klare Botschaft dieser Studien ist, dass es von entscheidender Bedeutung ist, den Zellen zu helfen, die CAG Wiederholungen in der HK exakt zu kopieren. Diese Erkenntnis ist nur dank Tausender HK Community Mitglieder möglich, die an Studien teilnehmen und DNA spenden. Diese genetischen Studien wurden mit Technologien durchgeführt, die es noch nicht gab, als die Teilnehmer ihre DNA für die Forschung zur Verfügung stellten.

Chris Kay (UBC) spricht vor der Konferenz über eine andere Art genetischer Abweichung – Veränderungen des HK Gens selbst. Kay stellt winzige Abweichungen in der Buchstabenfolge im HK Gen dar, außerhalb der CAG Region. Kay fand eine Anzahl an Abweichungen, die viel häufiger in HK Genen mit einer CAG Verlängerung vorkamen, als in solchen ohne. Dies hilft uns, den geschichtlichen Ursprung und die weltweite Verbreitung der CAG Verlängerung, die die HK verursacht, zu verstehen. Es bietet auch sehr interessante Ziele für die Forscher, die hoffen, gezielt den Level des mutierten HK Gens zu reduzieren.

Christian Neri von Inserm untersucht ein Protein, FOXO, und seine Rolle in der HK. FOXO hilft den Hirnzellen mit dem 'Stress' fertig zu werden, womit Forscher alles bezeichnen, das es den Zellen schwerer macht ihre Arbeit zu tun. FOXO kontrolliert viele Kopiermechanismen, die Zellen nutzen können, um zu überleben und um mit Stress umzugehen.

Matthias Mann ist ein Vorreiter auf dem Gebiet der "Proteomik". Diese Technologie ermöglicht es Wissenschaftlern, ganz genau den Level von tausenden Proteinen gleichzeitig zu messen. Gene sind spannend, aber Proteine machen die meiste Arbeit in der Zelle, Manns Team hat beeindruckende Werkzeuge entwickelt, um sie zu messen. Manns Team beginnt nun seine Arbeit mit der HK, indem sie ihre Methoden anwenden, um zu testen und neue Wege zu finden, das Fortschreiten der HK zu verfolgen.

Staatsfeind Nr. 1: Mutiertes Huntingtin

Marcy MacDonald (MGH) verbrachte ihre Berufsleben damit, Veränderung im HK Gen zu untersuchen. MacDonald ist ein wichtiges Mitglied des GeM-HD Konsortium, das genetische Varianten aufzeichnet, die das Fortschreiten der HK Symptome beeinflussen. Sie haben eine brandneue Variante entdeckt, die das Fortschreiten der HK verändert, indem sie

”

Dieses Ergebnis ist nur Dank Tausender Mitglieder der HK Community möglich, die an Studien teilnehmen und DNA spenden

die DNA von über 7000 Personen genutzt haben. Die neue Variante ist sehr selten – nur durch das Bündeln von Informationen von Tausenden Freiwilligen konnte das Team die Entdeckung machen.



Darren Monckton (U. Glasgow) interessiert sich für die CAG Wiederholungen im Huntington Gen. Seit 1993 wissen wir, dass die Verlängerung einer CAG Wiederholung im HK Gen jeden Fall von HK verursacht. Neuerdings verstehen Monckton und andere Forscher, dass CAG Wiederholungen sich während der Lebenszeit einer Zelle verlängern können. Moncktons Team nutzt neue Sequenzierungs- Technologien, um behutsam die Länge der HK CAG Bahnen von Tausenden HK Patienten zu messen. Sie hoffen, dass das Finden von seltenen Abweichungen in der Organisation der CAG Bahnen uns helfen wird zu verstehen, wie CAG Bahnen länger werden. Monckton fand heraus, dass DNA-Reparatur-Gene, über die Dr. Hensman Moss früher schon sprach, die Ausdehnung der CAG Wiederholungen in menschlichen Zellen beeinflussen. (Sidebar: die CAG Zahl in einem genetischen Testergebnis ist eigentlich die durchschnittliche Zahl – unterschiedliche Zellen enthalten eine geringfügig abweichende Anzahl) Eine Theorie, warum bei manchen Menschen die Krankheit schnell fortschreitet ist, dass sich die CAG Zahl in verletzlichen Hirnzellen steigern könnte. Genetiker nennen dies ‚somatische Instabilität‘ der CAG Wiederholungen. Es ist eine Schlüsselaufgabe, diese somatische Instabilität zu verstehen, da wir, wenn wir sie verringern könnten, den Hirnzellen helfen könnten, länger zu überleben. Die Verringerung der somatischen Instabilität könnte also die Tendenz der CAG Zahl, von einer Generation zur nächsten zu wachsen, verhindern.

Kevin Weeks (UNC) interessiert sich für die RNA – das chemische Zwischenglied, das Informationen aus der DNA transportiert, um Proteine in den Zellen zu bilden. RNA wird oft für eine lineare Reihe von Buchstaben gehalten, aus der DNA kopiert, aber die RNA entfaltet sich in komplexe Formen mit wichtigen Aufgaben. Weeks Labor baut wirklich exakte 3D Modelle der RNA, die von dem HD Gen gebildet wurde. Es ändert sich, wenn sich die Anzahl der CAG Wiederholungen im HK Gen erhöht. – Mehr CAGs führen zu großen Änderungen in der 3D RNA Struktur. Diese Veränderungen der Form bieten ein einzigartiges Ziel für Weeks Team, um das RNA Level des mutierten HK zu testen und darauf zu zielen – und es vielleicht zu reduzieren. Dies eröffnet einen neuen Weg, Zellen aufzuhalten, mutiertes Huntingtin Protein zu bilden, was der wahrscheinlichste Schuldige für das Krankmachen der Zellen in der HK ist.

Während die HK häufig im Erwachsenenalter auftritt, konzentriert sich Mark Mehler (Albert Einstein College of Medicine) auf sehr frühe Veränderungen. Er findet leichte Veränderungen in der Hirnentwicklung von Mäusen, die sehr lange CAG Ausdehnungen in den HK Genen tragen. Diese Veränderungen machen Hirnzellen im Erwachsenenalter verletzlicher.

Alberto Ruzo (Rockefeller) interessiert sich ebenfalls für den Entwicklungsprozess – der Prozess, durch den aus einem befruchteten Ei ein Erwachsener wird. Während der Entwicklung teilen sich spezielle Zellen, die sogenannten „Stammzellen“, um letztendlich alle Zelltypen zu produzieren, die im Körper eines Erwachsenen zu finden sind. Ruzo hat neue Stammzellen geschaffen, die genetisch identisch sind, außer einer wachsenden Anzahl CAG Wiederholungen

im HK Gen. Dies erlaubt ihnen, den Prozess zu untersuchen durch den sich teilende Stammzellen zu komplexen Formen wachsen, aus denen Organe Erwachsener hervorgehen. Sie beobachten Veränderungen in diesen Formen in Zellen mit längeren CAG Wiederholungen.

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

Glossar

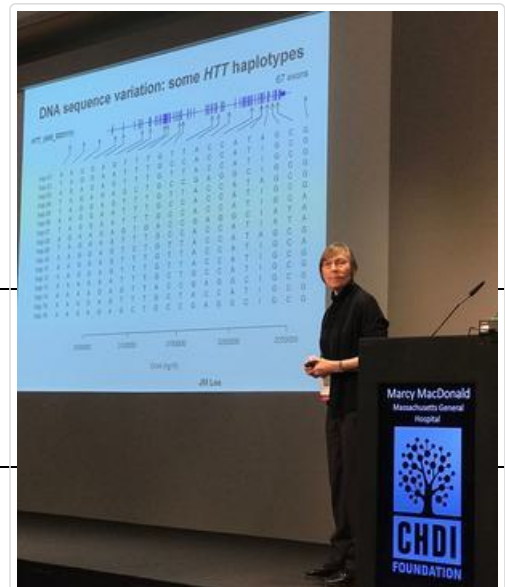
Stammzellen Zellen, die sich in verschiedene Zelltypen teilen können

Verbreitung Eine Zahl, die schätzt, wie viele Menschen einer bestimmten Bevölkerung eine spezifische medizinische Voraussetzung haben.

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.

SCA Spinozerebelläre Ataxie, eine weitere neurodegenerative Krankheit, die durch zu viele CAG verursacht wird



Marcy MacDonald - eine lebende Legende auf dem Gebiet der Huntington Genforschung

© 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 30. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/238>