Huntington's Disease Therapeutics Konferenz 2017 - Tag 2

HDBuzz fasst die Wisssenschaft der Huntington's Disease Therapeutics Conference 2017 in Malta zusammen - Tag 2

Von Dr Jeff Carroll | **2. Mai 2017** | **Bearbeitet von Dr Jeff Carroll**

Übersetzt von Katrin Barth | **Ursprünglich veröffentlicht am 29. April 2017**

Tag 2 der Konferenz schaut auf einige der vielversprechendsten Ansätze im Kampf gegen die Huntington Krankheit.

Therapien, die das Huntingtin senken

Heute Vormittag ist eine spannende Veranstaltung geplant, da die Konferenz Ansätze für „Huntingtin-senkende“ Therapien zur Behandlung der HK diskutiert.

Ed Wild, der mit Biomarkern arbeitet, teilte mit, dass sein Team einen möglichen Bluttest, der bald veröffentlicht wird, entdeckt hat, der Schäden an Neuronen in der HK zeigt.

Die erste Rede ist von unserem Ed Wild (University College London), der sich dafür interessiert, “Biomarker“ für HK Studien zu entwickeln. Ein Biomarker ist ein Laborversuch, der durchgeführt werden kann, um den Fortschritt einer Erkrankung oder die Wirksamkeit einer Behandlung zu verfolgen. Gute Krankheits-Biomarker für die HK würden das Fortschreiten der Erkrankung genauer verfolgen, als wenn man einfach nur klinische Messungen, wie z.B. Bewegunganomalien, beobachtet. Es ist kompliziert, den Verlauf der

HK zu beobachten und wir haben besonders für Blutproben überhaupt keine zuverlässigen Tests, um ihn im Labor zu messen. Wild's Team entwickelte Tests, um Zellrückstände zu messen, die von kranken und absterbenden Zellen freigesetzt wurden. Wenn Hirnzellen bei Hirnerkrankungen wie der HK krank werden und absterben, geben sie Ihre Inhaltsstoffe in den Liquor ab. Manche dieser Rückstände gelangen ins Blut, wo sie mit sehr sensiblen neuen Werkzeugen von Forschern gemessen werden können. Während des Verlaufs anderer Hirnkrankheiten – wie Alzheimer oder Parkinson – steigt das Level an Zellrückständen im Blut. Wilds Team entdeckte einen Marker im Blut, der von kranken Hirnzellen freigesetzt wird und sich konstant erhöht, während die HK fortschreitet. Zunehmend starke HK Mutation führt zu einem höheren Level an Rückständen von Hirnzellen im Blut, genauso wie es beim Altern geschieht. Dies ist spannend – zum ersten Mal können wir die Gesundheit von Hirnzellen ausschließlich durch Blutproben bestimmen.

Als nächstes kommt Harry Orr (U. Minnesota), der in erster Linie an einer Krankheit arbeitet, die Spinozerebelläre Ataxie 1 (SCA1) genannt wird. Wie die HK, wird auch SAC1 durch die Verlängerung eines sich wiederholendes DNA Abschnitts mit der "C-A-G" Sequenz verursacht. Bei der SAC1 kommt dieses genetische Stottern in dem sogenannten "Ataxin-1" Gen vor, nicht im HK Gen. Wir können einiges lernen, indem wir vergleichen, wie dieselbe Art von Mutation, wenn sie in unterschiedlichen Genen auftritt, Hirnzellen veranlasst, krank zu werden. Orrs Labor zeigte, dass Symptome bei Mäusen sich verbesserten, wenn das Level an dem mutierten Gen, das SCA1 auslöst, reduziert wurde. Orrs Labor benutzte über viele Jahre hinweg Versuchsmäuse mit SCA1, um Maßnahmen, die die Krankheit verlangsamen sollen, zu testen und zu entdecken. Orrs Labor benutzt Antisense-Oligonukleotide (ASOs), um das Level an Ataxin-1 im Gehirn zu reduzieren, ähnlich wie die Ansätze, die bei der HK gemacht wurden. Der Vergleich von SCA1 und HK könnte helfen, beide Erkrankungen besser zu verstehen.

Nicole Deglon (Lausanne U.) arbeitet seit vielen Jahren an Ansätzen, in HK Therapie das Huntingtin zu senken. Ihr besonderes Interesse gilt der Verwendung gentechnisch hergestellter Viren, um Huntingtin-senkende Werkzeuge in Hirnzellen einzubringen. Neue "Gen-bearbeitende" Werkzeuge, einschließlich dem sogenannten CRISPR/CAS9, erlauben es den Wissenschaftlern, die DNA in erwachsenen Zellen zu verändern. Deglons Team entwickelte mehrere Werkzeuge zur Gen- Bearbeitung, konzipiert für die Senkung des HK-Gen Levels. Indem sie ihr Viren benutzt, ist Deglon in der Lage, diese genbearbeitenden Werkzeuge in HK Mäuse einzubringen, wo sie sehr wirkungsvoll arbeiten. Eine Sorge bei gen-verändernden Werkzeugen ist, dass die "Scheren", die die DNA zerschneiden, für immer da bleiben, lange nachdem sie benötigt wurden. Deglons Team entwickelte einen echt coolen neuen Trick um die DNA Scheren auszuschalten, nachdem sie das HK Gen deaktiviert haben. Dies ist ein aufregender Fortschritt – es scheint sehr wahrscheinlich, dass das Bearbeiten der Gene im Gehirn auf lange Sicht sicherer werden wird. Ihr Team fand Beweise, dass das Inaktivieren der Werkzeuge, die die Gene bearbeiten, zu weniger unerwünschten Schnitten in der DNA führt.

> **„Ein kleines Molekül ist ein Medikament, das als Pille genommen werden könnte. Medikamente zu nehmen, wäre ein besserer Weg, aber bisher hat noch niemand ein kleines Molekül entdeckt,das den Huntingtin Level senkt. "**

Die letzte Sprecherin an diesem Vormittag in der Diskussion über das Senken des Huntingtin ist Liz Doherty von der CHDI Foundation. Die Stiftung verfolgt ein breites Spektrum an Technologien, die das Huntingtin senken. Doherty beschreibt die Suche der Stiftung nach einem "kleinen Molekül", das das Huntingtin Level senken wird. Anderes als ASOs oder die genbearbeitenden Werkzeuge, die Deglon beschrieb, ist ein kleines Molekül ein Medikament, das als Pille eingenommen werden könnte. Medikamente zu nehmen, wäre ein besserer Weg, aber bisher hat noch niemand ein kleines Molekül entdeckt, das das Huntingtin Level senkt. Nun führt CHDI eine umfassende Suche in 130.000 verschiedenen Chemikalien durch und hofft, dass eines davon Huntingtin senken wird. In der ersten Runde der Suche identifizierten sie 4 verschiedene Chemikalien, die zu einem wirklich solidem Senken von Huntingtin in den Zellen führten. Es ist wichtig, neue Wege zu entdecken, um das Senken des Huntingtins zu erreichen, falls irgendwelche unerwarteten Bedenken gegenüber den anderen Ansätzen wie ASOs auftauchen. Es ist so spannend, die große Vielfalt der Ansätze in verschiedenen Stadien der Entwicklung zu sehen, wie man die Senkung des Huntingtin erreichen kann.

Dr Ed Wild, Mitbegründer von HDBuzz, präsentierte die Forschung während der Reden an diesem Tag, trug aber nicht zu den Zusammenfassungen auf Twitter oder zu diesem Artikel bei. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

GLOSSAR

Spinozerebelläre Ataxie Eine Familie von Erkrankungen, die zu einer charakteristischen Bewegungsstörung führt. Viele Typen der spinozerebellären Ataxie werden durch die gleiche Mutation wie bei der Huntington-Krankheit verursacht - eine CAG-Verlängerung.

Wirksamkeit Ein Maßstab, ob eine Therapie wirkt.

Biomarker Irgendeine Art von Test - inklusive Bluttest, Gedächtnistest und Gehirnscan - der das Fortschreiten einer Krankheit wie der Huntington-Krankheit messen oder vorhersagen kann. Biomarker können klinische Studien von neuen Medikamenten schneller und verlässlicher machen.

Antisense Die Hälfte der DNA-Doppelhelix, die meist als Reservekopie dient, aber manchmal Botenmoleküle produziert

Therapie Behandlungen

CRISPR Ein System zur DNA-Bearbeitung auf präzise Weise

ASOs Eine Art von Gen-Stummschaltungs-Behandlung, in der speziell entworfene DNA-Moleküle genutzt werden, um ein Gen auszuschalten

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© HDBuzz 2011-2024. 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 31. Januar 2024 — Heruntergeladen von https://de.hdbuzz.net/239