

"Huntington's-Disease-Therapeutics"- Konferenz 2018 Tag 1

Unser täglicher Bericht von der "Huntington's-Disease-Therapeutics"-Konferenz 2018 in Palm Springs



Von Dr Ed Wild

15. März 2018

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll

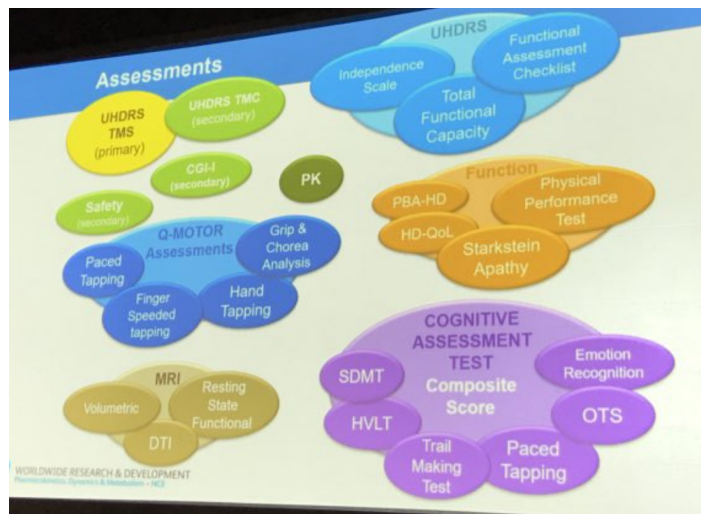
Übersetzt von Rebecca

Ursprünglich veröffentlicht am 28. Februar 2018

Dr. Carroll und Dr. Wild berichten von der "Huntington's Disease Therapeutics"-Konferenz - der größten jährlichen Zusammenkunft von Forschern an der Huntington-Krankheit. Die Konferenz dieses Jahr war größer und aufregender als je zuvor!

Dienstagmorgen - Gehirne zusammenstecken

Guten Morgen vom ersten Tag der HDT-Konferenz 2018 aus dem sonnigen Palm Springs!



Folie mit der Übersicht aller Prüfungen, die bei der Amaryllis-Studie durchgeführt wurden

Rui Costa von der Columbia University eröffnet die Diskussion über Schaltkreise im Gehirn, die im Frühstadium der Huntington-Krankheit versagen - sie werden 'Basalganglien' genannt. Diese Bereiche helfen dem Gehirn normalerweise dabei zu entscheiden, welche Bewegungen ausgeführt werden sollen.

Phillip Starr vom UCSF Medical Center in San Francisco ist ein Neurochirurg, der sich mit der Huntington-Krankheit beschäftigt. Er liefert einen Überblick über die bei der Krankheit angewandte, therapeutische Gehirnchirurgie, deren Umfang sich bisher in Grenzen hält. Starr stellt der Zuhörerschaft neu entwickelte Geräte vor, die es den Wissenschaftlern ermöglichen, Gehirnaktivitäten von Personen über Monate oder Jahre hinweg aufzunehmen. Sehr interessant!

Starr ist einer der wenigen Wissenschaftler, die bereits Hirnaktivitäten von Huntington-Patienten erfasst haben. Bei Patienten mit der Parkinson-Krankheit wurden zwei unterschiedliche Regionen im Gehirn betrachtet, die Bewegungen steuern. So konnten Abläufe identifiziert werden, die bei spezifischen Symptomen immer wieder auftreten. Starr glaubt, dass ähnliche Aufnahmen bei Huntington-Patienten dabei helfen könnten, sowohl die Bewegungs- als auch die übrigen Symptome besser zu verstehen.

Henry Yin von Duke Neurobiology untersucht ebenfalls die Schaltkreise im Gehirn, die Bewegungen steuern, und zwar in Mäusen. Er kann kabellose Aufnahmen der Hirnaktivität machen und sie mit Videos des Verhaltens der Tiere vergleichen. Yin's Labor hat eine detaillierte Karte der Hirnregionen erstellt, die die Richtung und Geschwindigkeit von Bewegungen bestimmen. Weil die Bewegungsstörung einen großen Teil der Huntington-Krankheit ausmachen, hat Yin damit begonnen, Huntington-Mäuse zu untersuchen. Er hat herausgefunden, dass Huntington-Mäuse eine größere Vielzahl verschiedener Bewegungen zeigen und dass es ihnen schwer fällt, zu einem Ziel zu gelangen.

Baljit Khakh von der University of California, Los Angeles untersucht Gehirnzellen namens 'Astrozyten' oder 'Sternzellen'. Aus ihnen besteht fast die Hälfte des Gehirns, trotzdem weiß man noch recht wenig über sie. Die Gruppe von Khakh versucht zu verstehen, inwiefern Astrozyten bei Nervenkrankheiten ihre Funktion einbüßen. Sie haben eine Methode entwickelt, um die Zellen aus intakten Gehirnen zu isolieren und Veränderungen über die Lebensdauer von Mausmodellen hinweg zu beobachten.

Marielle Delnomdedieu präsentiert den aktuellen Stand des fünfeinhalb jährigen Programms von Pfizer, bei dem die Substanz PDE10A hinsichtlich einer möglichen Behandlung gegen die Huntington-Krankheit untersucht wird. Das Programm brachte eine Studie namens Amaryllis hervor. Die Ergebnisse waren hier negativ, denn das Medikament konnte die Symptome der Huntington-Krankheit nicht mildern, trotzdem wie wir damals kommentierten war der Grundgedanke gut, es wurde sorgfältig gearbeitet und man konnte einiges lernen. 270 Huntington-Patienten aus sechs Ländern testeten das PDE10A hemmende Medikament namens PF-02545920. Die Aufnahme dieser Patienten geschah schnell und effizient - danke an die Huntington-Gemeinschaft! Leider konnte das Medikament weder die Bewegungs- noch die Bewusstseinsfunktionen verbessern, aber Pfizer hat jetzt einen Haufen Daten aus der Studie analysiert. Es wurden viele Aspekte der Huntington-Krankheit untersucht. Das Medikament wurde insgesamt gut vertragen. Bei manchen Freiwilligen verschlechterten sich allerdings die ungewollten Bewegungen und manche fühlten sich schläfrig, allerdings legten sich diese Nebenwirkungen mit der Zeit. Alle wurden dazu eingeladen, das Medikament in einer offenen Studie weiterhin zu nehmen, das heißt mit der Gewissheit, dass es wirklich das Medikament ist und nicht der gleichzeitig getestete Placebo. Bei dieser Verlängerungsstudie wurden die die Funktionen genauso wie vorher weiterhin überprüft - es wurde bewertet, wie die Personen im Alltag zurecht kamen. Bei der genauen Betrachtung der Hirnmessungen schien es, als ob sich die Leistungen für einige Wochen verbesserten, danach allerdings wieder zum Ausgangszustand zurückgingen. Man sollte das nicht überinterpretieren - es ist einfach eine interessante Beobachtung, die uns helfen könnte

das Medikament und das Gehirn zu verstehen. Mithilfe einiger computergestützter Bewegungsmessungen (namens 'Q-Motor-Tests') sah man ebenfalls eine kurzzeitige Verbesserung, die dann wieder verschwand. Es könnte daher sein, dass das Medikament durchaus die richtigen Hirnareale anspricht, sich die Huntington-Krankheit aber als sehr harte Nuss erweist.

Dienstagnachmittag - Stammzellen

An diesem Nachmittag drehen sich die wissenschaftlichen Vorträge um Stammzellen und regenerierende Medizin.

„Die Auswahl und Aufnahme der Patienten für die Amaryllis-Studie geschah schnell und effizient - super gemacht Huntington-Gemeinschaft! “

Clive Svendsen von Cedars Sinai stellt die Arbeit des Huntington-iPSC-Konsortiums vor - eine Gruppe von Forschern, die daran arbeitet, Hautzellen in Hirnzellen umzuwandeln. Die Abkürzung "iPSC" steht für *induzierte pluripotente Stammzellen*. Dabei handelt es sich um Körperzellen, die man dazu umprogrammieren kann, sich wie ein Embryo zu verhalten und sich beispielsweise zu Muskel- oder Gehirnzellen zu entwickeln. Svendsen nutzt dabei die 'brain on a chip'-Methode, um mithilfe von iPSC die Huntington-Krankheit zu erforschen. Hier werden kleine Ansammlungen von Neuronen auf winzigen Plätzen auf einem Mikrochip gezüchtet. Der Chip kontrolliert ihr Wachstum und ermöglicht Messungen. Durch solche Techniken werden komplexere Experimente, da echte Gehirne exakter nachgeahmt werden können, als wenn man einfach ein paar Zellen in eine Petrischale legt. Svendsens Chipgehirne weisen verschiedene Zelltypen und Blutgefäße auf, genau wie im echten Gehirn. Es kann auch untersucht werden, die das Huntington-Chipgehirn auf Medikamente reagiert. Soviel zur Anwendung von Stammzellen, um die Huntington-Krankheit zu erforschen. Aber wie sieht es mit Behandlung der Krankheit mithilfe von Stammzellen aus? Könnten unbrauchbare Neuronen durch neue, gesunde ersetzt werden? Vor einigen Jahren wurden Patienten solche Stammzellen transplantiert. Es kam zu kurzzeitigen Besserungen, aber schließlich starben die Zellen ab. Die Wissenschaft will nun bessere Wege finden, die Zellen zu züchten und sie zu der richtigen Art Neuron zu programmieren, bevor es neue Studien mit Patienten geben wird. Neuronen, die Gehirnzellen, die Elektrizität benötigen, um unser Denken zu ermöglichen, können sehr schwer in ein Medikament umgewandelt werden. Eventuell ist es einfacher und effektiver einen anderen Typ von Gehirnzellen zu verwenden, die bereits erwähnten 'Astrozyten' oder 'Sternzellen'. Sternzellen unterstützen und verbinden Neuronen. Sie können nicht nur einfacher erzeugt werden, sondern sie können auch dazu gebracht werden, Chemikalien herzustellen, die nützlich für Neuronen sind. Diese chemischen Stoffe bezeichnet man als 'Wachstumsfaktoren' und sie haben Namen wie GDNF und BDNF. Momentan führt Svendsen eine klinische Studie mit Stammzellen zu der Krankheit Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) durch. Die Stammzellen werden dabei an der Wirbelsäule injiziert.

Bruno Chilian von Evotec präsentiert seine Arbeit, bei der er Stammzellen einsetzt, die speziell dafür ausgelegt wurden, um die CAG-Genwiederholungen zu betrachten, die die Huntington-Krankheit hervorrufen. Anstatt die Stammzellen von vielen verschiedenen Personen zu gewinnen, nahm Chilian zunächst Stammzellen ohne auffällige CAG-Wiederholungen und wandelte sie in Zellen verschiedener, ungesunder Anzahlen von CAG-Wiederholungen um. Das bedeutet, dass sich die Zellen in jeder Hinsicht gleichen, mit der einzigen Ausnahme der CAG-Wiederholungen im mutierten Huntington-Gen. Weiterhin heißt das, dass jegliche Unterschiede, die zwischen den Zellen festgestellt werden, auf die unterschiedliche Anzahl an Wiederholungen zurückzuführen sind. Tausenden von Zellen können so untersucht und mithilfe von Computern miteinander verglichen werden. Ein witziges aber wahres Zitat von Chilian: "Wir wiederholten das Experiment und glücklicherweise ging etwas anderes schief." Chilians Gruppe verwendet Software, die einem Spamfilter für E-Mails ähnelt, um herauszufinden, inwiefern Huntington-Zellen sich in Ihrer Verhaltensweise von gesunden Zellen unterscheiden. Diese Methoden sind noch in einem frühen Stadium, aber sie könnten neue und grundlegende Kenntnisse darüber zu Tage bringen, wie die Huntington-Mutation dafür sorgt, dass Abläufe im Gehirn schief laufen.

Josep Canals von der Universität Barcelona untersucht den Prozess, durch den die Stammzellen in Neuronen umgewandelt werden. In seinem Labor ist der in der Lage große Mengen von Stammzellen zu züchten, die sowohl für die Grundlagenforschung nützlich sind als auch für Zelltransplantationen.

Leslie Thompson von der Universität Irvine in Kalifornien verwendet Stammzellen auf eine etwas andere Weise als die beiden vorangegangenen Wissenschaftler. Sie führt Stammzellentransplantationen an Huntington-Mausgehirnen durch, um im besten Fall deren Symptome zu lindern. Für diese Experimente werden einhunderttausend Zellen in jede Gehirnhälfte der Mäuse injiziert und danach ihr Verhalten untersucht. So konnten schon bedeutende Verbesserungen bei den Bewegungsstörungen erzielt werden. Manche der injizierten Zellen wachsen zu vollwertigen Neuronen heran und verbinden sich mit den anderen Neuronen im Gehirn. Das bedeutet, sie funktionieren richtig. Thompsons Gruppe möchte in der Zukunft auch klinische Studien am Menschen durchführen.

Jane Lebkowski von Asterias Biotherapeutics arbeitet ebenfalls daran, Stammzellen zur Behandlung einzusetzen, in ihrem Fall bei Rückenmarksverletzungen. Zum Abschluss ihrer Präsentation über Stammzellen erklärt sie, wie die Zellen in klinischen Studien eingesetzt werden können. Eine Behandlung mithilfe von Stammzellen kann große Wirkung zeigen, aber es gibt noch viele Komplikationen, die mit aller Sorgfalt berücksichtigt werden müssen, bevor Studien am Menschen durchgeführt werden können. Asterias hat in mehreren Studien Patienten mit Rückenmarksverletzungen Stammzellen eingepflanzt, daher kann die Erfahrung der Firma eine große Hilfe für Wissenschaftler sein, die bei der Huntington-Krankheit ähnliche Methoden verwenden wollen.

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte offenzulegen. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)

GLOSSAR

induzierte pluripotente Stammzellen Stammzellen, die aus ausgewachsenen Zellen gezüchtet werden.

Parkinson-Krankheit Eine neurodegenerative Krankheit, die wie die Huntington-Krankheit motorische Koordinationsprobleme beinhaltet

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

Stammzellen Zellen, die sich in verschiedene Zelltypen teilen können

Placebo Ein Placebo ist ein Scheinmedikament, das keine Wirkstoffe enthält. Der Placeboeffekt ist ein psychologischer Effekt, der verursacht, dass sich Menschen besser fühlen, auch wenn sie eine Tablette einnehmen, die nicht wirkt.

Neuron Hirnzellen, die Informationen speichern und übertragen.

Embryo das früheste Stadium der Entwicklung eines Babys, wenn es nur aus wenigen Zellen besteht

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

GDNF glial cell-derived neurotrophic factor: ein Wachstumsfaktor, der Neurone bei der Parkinson Krankheit schützt, und vielleicht auch bei der HK

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© HDBuzz 2011-2019. 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 25. Januar 2019 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/253>

Manche Textteile auf dieser Seite sind noch nicht übersetzt worden. Der Text wird unten in der Originalsprache angezeigt. Wir arbeiten daran, den gesamten Inhalt so schnell wie möglich zu übersetzen.