

Nowe badania sugerują, że proponowany 'biomarker' choroby Huntingtona jest bezużyteczny

Nowe badanie pokazuje, że molekula '8OHdG' nie jest dobrym biomarkerem dla HD. Zła wiadomość?



Napisany przez [Dr Jeff Carroll](#)

lipiec 29, 2013

Zredagowany przez [Dr Ed Wild](#)

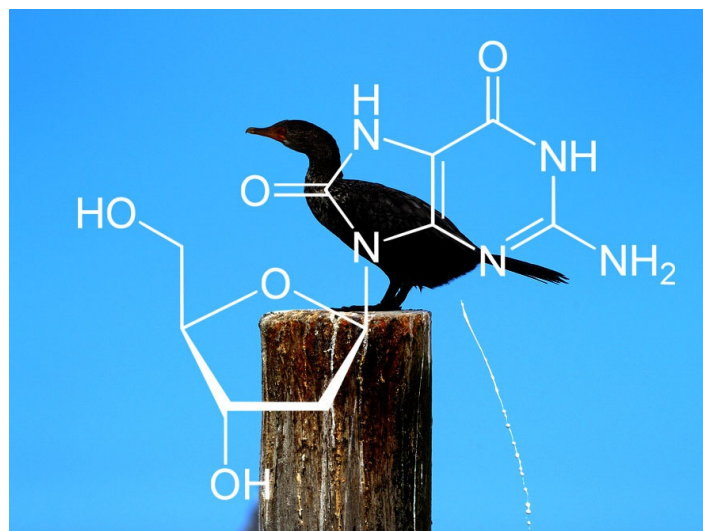
Przetłumaczony przez [Arkadiusz Szatkowski](#)

Po raz pierwszy opublikowany kwiecień 25, 2013

Specyficzny rodzaj uszkodzeń, zwany 'stresem oksydacyjnym', w chorobie Huntingtona może przyczynić się do chorowania i obumierania komórek. Poprzednie raporty sugerowały, że stężenie we krwi chemicznego markera stresu oksydacyjnego może być 'biomarkerem' dla badań klinicznych HD. Ale nowo opublikowane wyniki mocno sugerują, że nie jest użytecznym biomarkerem. Czy to złe wiadomości?

Do czego nam biomarkery?

Wszyscy pracujący nad chorobą Huntingtona mają ten sam cel - opracować skuteczną terapię dla pacjentów. Aby to osiągnąć, musimy opracować leki. A żeby mieć leki, musimy prowadzić badania kliniczne, musimy sprawdzić, czy te leki są skuteczne.



Struktura 8OHdG. czyli 8-hydroksy-deoksy-guanozyny. Powstaje na skutek uszkodzeń DNA a jego nazwa pochodzi od ptasiej kupy.

Ale skąd mamy wiedzieć, czy leczenie jest skuteczne? Co to znaczy 'wpływać na przebieg HD'?

W przypadku niektórych leków łatwo jest stwierdzić czy działają, ponieważ mają wyraźnie korzystny wpływ na objawy HD, chociażby takie jak ruchy związane z chorobą.

Chcielibyśmy jednak wyjść poza objawy i znaleźć leki, które rzeczywiście zapobiegają, spowolnią lub zatrzymają degenerację komórek mózgu powodowaną przez HD.

W przypadku leczenia choroby Huntingtona i innych chorób mózgu może to być trudne, nie możemy spojrzeć bezpośrednio na mózg i sprawdzić czy lek działa. Biomarker to coś, co możemy zmierzyć, co może nam powiedzieć co dzieje się w mózgu.

Biomarkery są bardzo ważne, ponieważ mają potencjał przyspieszenia postępów na drodze do skutecznego leczenia. Chcemy mierników, które będą niezawodne, proste do wykonania i powiedzą nam co dzieje się w mózgu pacjentów z chorobą Huntingtona, bez konieczności otwierania im czaszek.

Gdybyśmy mieli dobre biomarkery, moglibyśmy używać ich w badaniach klinicznych i ustalić, czy nowy lek działa korzystnie.

Stres oksydacyjny w HD

Jednym z odpadów wytwarzanych przez wszystkie komórki organizmu, w tym także mózgu, jest substancja chemiczna o nazwie 8OHdG. Nazwa chemiczna – 8-hydrokso-deoksy-guanozyna.

Wszystkie nasze geny są zapisane w języku chemicznym, który nazywamy DNA. DNA składa się z 4 'liter', które naukowcy nazywają 'zasadami'. Jedną z tych zasad to guanozyna, kiedy mówimy o kodzie genetycznym używamy skrótu 'G'.

Jeśli chciałbyś zaimponować znajomym jakąś ciekawostką, możesz zauważyć, że nazwa 'guanozyna' pochodzi od kupy ptaków, czyli 'guano'. Pierwsza osoba, która wyizolowała guanozynę, jako materiał początkowy wykorzystowała właśnie ptasie guano.

Nasze komórki są stale narażone na wszystkie rodzaje stresu. 'Stres oksydacyjny' jest jednym z najważniejszych rodzajów naprężeń. Zasadniczo potrzebujemy tlenu do zaspokojenia zapotrzebowania na energię, ale to szkodliwa cząsteczka. 8OHdG powstaje kiedy tlen uszkadza DNA.

„Tak powinna działać nauka! Nauka jest kumulatywna, nawet jeśli jakiś wynik nie spełnia naszych oczekiwań. Każde badanie opiera się na tym, co wiedzieliśmy wcześniej, przybliża nas odrobinę do skutecznego leczenia choroby Huntingtona. ”

W 1997 roku dr Flint Beal z Weil Cornell Medical College kierował zespołem, który zaobserwował wzrost poziomu 8OHdG w mózgu ludzi, którzy zmarli z powodu choroby Huntingtona. To, oraz wiele kolejnych prac na zwierzętach, doprowadziło do tezy, że HD jest związane ze wzmożonym stresem oksydacyjnym.

Wcześniejsze prace

W oparciu o pomysł o wzmożonym stresie oksydacyjnym w chorobie Huntingtona, doktorzy Diana Rosas i Steve Hersch z Massachusetts General Hospital w Bostonie, w 2006 roku prowadzili zespół, który przyglądał się stężeniu 8OHdG we krwi pacjentów z HD biorących udział w badaniu klinicznym pewnego leku.

To, co znaleźli było bardzo interesujące - okazało się, że pacjenci z HD mieli znacznie wyższe stężenie 8OHdG niż osoby z grupy kontrolnej. W rzeczywistości, ponad trzy razy więcej 8OHdG - radykalny wzrost.

Badanie dotyczyło leku nazywanego kreatyną, sądzono, że może ona uspokoić stres oksydacyjny. I rzeczywiście, dawkowanie pacjentom kreatyny okazało się zmniejszać poziom 8OHdG.

Na podstawie wyników tego stosunkowo małego i krótkiego badania, kreatyna jest testowana aż u 650 pacjentów z HD, przez znacznie dłuższy czas. To nowe badanie, o nazwie CREST-E, obejmie również pomiar stężenia 8OHdG we krwi.

Co mówi nam 8OHdG?

Nowsze prace sugerują, że 8OHdG nie jest tak przydatne, jak się początkowo spodziewano. Żeby biomarker był przydatny, chcielibyśmy zobaczyć zmiany jego poziomu, zanim jeszcze ludzie bardzo się rozchorują. W przeciwnym razie nie będziemy w stanie wykorzystać takiego biomarkera do przeprowadzenia badania, na które wszyscy czekają – badania, które dowiedzie, że lek może zapobiec lub opóźnić wystąpienie HD.

W 2012 roku widzieliśmy prace nad 8OHdG naukowców z badania PREDICT-HD. Badanie obserwacyjne PREDICT-HD obejmuje osoby z mutacją HD, które nie mają jeszcze żadnych objawów choroby. To ta grupa ludzi, którą chcielibyśmy kiedyś leczyć, więc szukanie zmian u tej grupy to bardzo ważny pierwszy krok opracowania dobrych badań leków.

Stężenie 8OHdG mierzono we krwi uczestników PREDICT-HD. Zaobserwowano bardzo subtelne zmiany poziomu 8OHdG. Skomplikowana analiza matematyczna sugeruje wzrost poziomu 8OHdG u osób z mutacją HD, ale zmiana była bardzo subtelna.

Bardziej mylące jest to, że do mierzenia poziomu 8OHdG badacze PREDICT-HD wykorzystali dwie różne technologie i otrzymali sprzeczne wyniki. Jedna technologia pokazała ten subtelny wzrost, a druga nie wykazała żadnej różnicy.



8OHdG może spaść na dalszy plan, ale badania takie jak TRACK-HD i PREDICT-HD dostarczyły innych biomarkerów, jak np. zoptymalizowane metody skanowania mózgu, które pomogą nam prowadzić badania kliniczne.

Nowe badanie wyjaśniające wartość 8OHdG

To było mylące, a przez to ciężko ustalić, czy pomiar stężenia 8OHdG u pacjentów HD powinien być stosowany jako biomarker.

W nadziei na wyjaśnienie tej kwestii, naukowcy z CHDI Foundation i badania TRACK-HD zaprojektowali nowe badanie, skoncentrowane na zrozumieniu tego, co dzieje się z 8OHdG we krwi pacjentów z HD i nosicieli mutacji. Ich praca została właśnie opublikowana w czasopiśmie Neurology.

Po pierwsze, naukowcy dokładnie sprawdzili dokładność technik pomiarowych. To ważne, ponieważ nie mając dokładnych pomiarów, nie można polegać na żadnych wynikach.

Znając precyzję swoich narzędzi, zespół przystąpił do badania 320 próbek krwi z badania TRACK-HD. W badaniu TRACK-HD obserwowano osoby z mutacją HD przez trzy lata.

To szczegółowe badanie, prowadzone z wykorzystaniem obu technik pomiarowych, jasno dowodzi, że nie ma żadnej zmiany stężenia 8OHdG we krwi osób mutacją HD. Poziom nie był podwyższony na początku badania ani nie uległ zmianie w czasie. Oznacza to, że stężenie 8OHdG nie jest dobrym biomarkerem dla badań HD.

To zła wiadomość, czyż nie?

To może brzmieć źle - początkowo myśleliśmy, że 8OHdG może być dobrym miernikiem dla badań klinicznych leków na HD a teraz wiemy, że nie jest.

Ale naprawdę uważamy, że to bardzo przydatna informacja. Trudno osiągnąć jakiś postęp w dziedzinie nowych biomarkerów jeśli wciąż pracuje się na tych, które nie działają. Wiedza, że 8OHdG nie jest użyteczny pozwala skoncentrować ograniczone zasoby na bardziej obiecujących biomarkerach.

Tak powinna działać nauka! Nauka jest kumulatywna, nawet jeśli jakiś wynik nie spełnia naszych oczekiwań. Każde badanie opiera się na tym, co wiedzieliśmy wcześniej, przybliża nas odrobinę do opracowania kuracji i prowadzenia prób, które w efekcie dadzą skuteczne leki na chorobę Huntingtona.

Badania takie jak PREDICT-HD i TRACK-HD dały nam ogromny wachlarz potencjalnych biomarkerów, które dalej możemy weryfikować. Wykluczenie jednego oznacza po prostu, że jesteśmy o krok bliżej do znalezienia tego, który działa.

Dr Wild, który redagował ten tekst, współpracuje z prof Sarah Tabrizi, autorką omawianego artykułu naukowego. Dr Wild nie uczestniczył w opisywanych pracach naukowych, a jego korekta nie wpłynęła na stroniczość artykułu. Autor artykułu, Dr Carroll, nie ma konfliktu interesów. [Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...](#)

SŁOWNIK

badanie obserwacyjne badanie, w którym dokonuje się pomiarów u ochotników, ale nie jest stosowany żaden eksperymentalny lek lub kuracja

badania kliniczne dokładnie zaplanowane eksperymenty mające na celu ustalenie jak lek działa na ludzi

biomarker Test dowolnego rodzaju - w tym badanie krwi, badanie myślenia i skany mózgu - który pozwoli mierzyć i prognozować przebieg choroby. Biomarkery mogą przyspieszyć badania kliniczne nowych leków i uczynić je bardziej wiarygodnymi.

© HDBuzz 2011-2019. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólnej Licencji Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .

HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz hdbuzz.net

Wygenerowano styczeń 23, 2019 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/127>

Część tekstu na tej stronie nie została jeszcze przetłumaczona. Tekst widnieje w języku, w którym oryginalnie został napisany. Staramy się przetłumaczyć całą treść jak najszybciej będzie to możliwe.