

# Mysz HD dostarcza użytecznej porażki

Czy zakończone niepowodzeniem próby leków są przydane? Badanie myszy HD dostarcza dowodów o nieskuteczności kuracji



Napisany przez [Dr Jeff Carroll](#) lipiec 27, 2014

Zredagowany przez [Dr Tamara Maiuri](#) Przetłumaczony przez [Arkadiusz Szatkowski](#)  
Po raz pierwszy opublikowany lipiec 22, 2014

**C**elem społeczności HD jest wymyślenie skutecznej terapii. Ostatnia publikacja opisuje badania na mysim modelu HD, którego wyniki wyczerpująco pokazują, że proponowane podejście terapeutyczne nie działa. Dlaczego ekscytujemy się złymi wiadomościami?

## Badania myszy w HD

Byłoby wspaniale, gdyby naukowcy mogli pracować z osobami z chorobą Huntingtona. Istoty ludzkie - o ile nam wiadomo - to jedyna grupa organizmów, która choruje na HD. Ale istnieje wiele doświadczeń, których przeprowadzenie na ludziach byłoby niemożliwe lub nieetyczne. Najlepszym sposobem przetestowania eksperymentalnych leków jest wypróbowanie ich na zwierzętach.

Trudność polega na tym, że żadne zwierzę nie zachoruje na HD drogą naturalną, żeby przekazać zwierzętom zmutowany gen HD potrzeba laboratoryjnych sztuczek. Można to zrobić na wiele sposobów; nawet naukowcy HD są czasem oszołomieni ilością dostępnych zwierzęcych modeli, każdy ma swoje mocne i słabe strony.

Mimo wszystkich różnic, sposób testowania leków na HD na zwierzętach jest zrozumiały. Bierzymy myszy HD i podajemy im eksperymentalną kurację, to samo leczenie podajemy myszom bez HD, które nazywamy 'grupą kontrolną'. Liczymy na to, że dzięki kuracji myszy HD staną się podobniejsze do myszy bez HD.

## Transglutaminaza-2 w HD

Wiele eksperymentalnych terapii na HD ma swój początek w obserwacji tego, co jest nie tak w komórkach i tkankach myszy i ludzi z chorobą Huntingtona. Jeśli naukowcy zidentyfikują proces biologiczny, którego aktywność w próbkach HD jest zwiększona, pracują nad obniżeniem jego aktywności przy pomocy leków i innych technik laboratoryjnych. Jeśli danej aktywności jest za mało w próbkach HD, naukowcy szukają sposobów na jej zwiększenie.

Jeśli obserwujecie świat badań nad HD, pewnie słyszeliście o związku 'transglutaminaza-2', lub TG2. Aktywność TG2 w tkankach pacjentów i myszy z HD jest zwiększona. Mając na uwadze te wyniki naukowcy zastanawiali się, jaki będzie efekt wyeliminowania TG2 u myszy z HD.

Wyniki z kilku laboratoriów sugerują, że myszy HD pozbawione TG2 (tak zwane myszy 'knockout') uniknęły niektórych objawów i żyły dłużej, niż myszy z HD. To szczególnie ekscytujące, ponieważ TG2 było również celem eksperymentalnego leku na HD o nazwie 'cysteamina'. Umieszczenie cysteaminy w komórkach blokowało aktywność TG2. Cysteamina podawana zwierzętom z HD również wydawała się mieć działanie ochronne.

Powyższe fakty stworzyły stosunkowo jasny obraz: pozbadź TG2 za pomocą leków lub genetyki a stan myszy HD się poprawi. Zbieżne dowody sugerują, że TG2 jest dobrym 'celem' dla nowych leków na HD. Firma Raptor Pharmaceuticals prowadzi właśnie badanie CYST-HD, mające ustalić, czy podawanie cysteaminy chorym na HD daje pozytywne efekty.

Należy zauważyć, że nowsze dowody sugerują inne, poza blokowaniem TG2, ścieżki korzystnego oddziaływania cysteaminy na komórki. Zatem, niezależnie od tego czy cysteamina działa poprzez blokowanie TG2 czy nie, na pewno warto doprowadzić do końca badanie CYST-HD, którego wstępne wyniki były interesujące.

## Nowe ustalenia

Wyniki nowych badań zostały właśnie opublikowane przez naukowców z dwóch firm: Psychogenics Inc. oraz CHDI Foundation. Bazując na wcześniejszych wynikach sugerujących, że usunięcie TG2 chroniło myszy z HD, naukowcy z Psychogenics i CHDI rozpoczęli prace nad nowym lekiem ukierunkowanym na TG2.

W czasie prac usiłowano powtórzyć poprzednie badania na myszach, sugerujące obiecujące efekty redukcji TG2. Replikacja stanowi serce nauki - jeśli powiem, że jabłka spadają na ziemię z powodu grawitacji, to jabłka powinny spadać na ziemię niezależnie od tego, kto będzie je upuszczał. Replikacja w skomplikowanych badaniach, typu próby lekowe, jest trudniejsza ale jeśli efekt jest prawdziwy powinna być możliwa.

Duży zespół naukowców usiłował powtórzyć wcześniejsze wyniki w dwu różnych genetycznych modelach HD. Badanie było bardzo ściśle kontrolowane, wykorzystano w nim bardzo dużo myszy. Myszy obserwowano pod kątem ogromnej liczby zmian behawioralnych. Aby sprawdzić, czy eliminacja TG2 była korzystna, jak to obserwowano we wcześniejszych badaniach, mózgi myszy HD dokładnie przebadano.

Zaobserwowano, że pozbawienie myszy HD TG2 nie było korzystne, w żadnym z testów. Problemy ruchowe, zaburzenia myślenia i utrata masy ciała były takie same – niezależnie od tego czy myszy miały TG2 czy nie. W skrócie - usuwanie TG2 w ogóle nie poprawia stanu myszy HD.

## Co dobrego jest w złych wiadomościach?

Fakt, że teraz wiemy, że eliminacja TG2 nie pomaga myszom HD, można by uznać za złą wiadomość. Ale wszechstronna analiza tematu daje coś naprawdę ważnego, dowód na to, że tym tematem nie powinniśmy się już zajmować. Mniejsza ilość pytań bez odpowiedzi oznacza, że

naukowcy HD mogą skupić swoje wysiłki i zasoby na pomysłach, których działanie jest bardziej prawdopodobne, uważamy, że to naprawdę bardzo dobra wiadomość.

---

*Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. [Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...](#)*

---

---

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

HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Wygenerowano styczeń 23, 2019 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/169>

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.