

## Oświetlając drogę: Nowy biomarker choroby Huntingtona



Nowy biomarker ujawnia zmiany w mózgu we wczesnej chorobie Huntingtona.

Napisany przez Melissa Christianson czerwiec 01, 2015

Zredagowany przez Dr Jeff Carroll; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany kwiecień 20, 2015

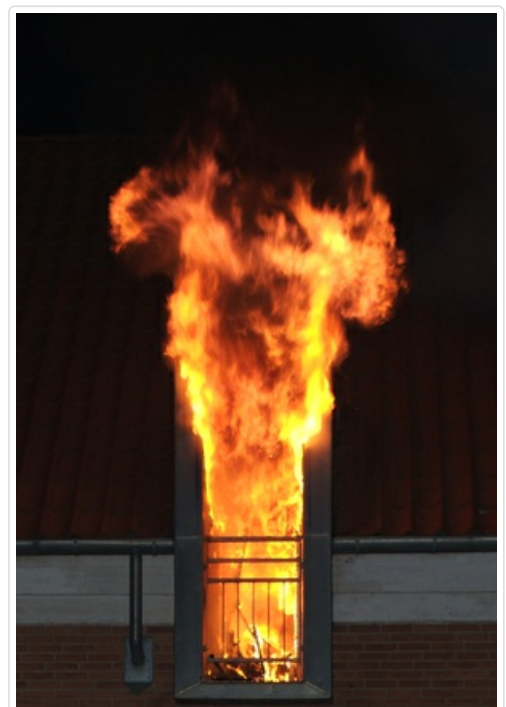
*W chorobie Huntingtona komórki mózgowe zaczynają obumierać na długo przed wystąpieniem objawów choroby. Niestety, dobre narzędzia do monitorowania wczesnych zmian w mózgu - i sprawdzania, czy nowe terapie powstrzymują je lub spowalniają - nie były wcześniej dostępne. Jednak nowo opracowane narzędzie może oznaczać duże zmiany w sposobie śledzenia przebiegu choroby Huntingtona.*

Objawy choroby Huntingtona wywołuje obumieranie komórek w określonych częściach mózgu. Jednakże, jedną z ciekawych cech choroby jest to, że do czasu śmierci znaczącej liczby komórek mózgu objawy zewnętrzne zwykle się nie pojawiają. Stąd, istnieje duży rozdźwięk między czasem pojawienia się zmian w mózgu i zewnętrznymi objawami choroby Huntingtona.

Przez to, aktywne leczenie choroby Huntingtona staje się naprawdę ważne. Aby zrozumieć dlaczego, wyobraź sobie Huntingtona jako płonącego w budynku ogień. Jeśli nikt nie wezwie straży pożarnej do czasu zwęglenia połowy budynku, to do chwili przyjazdu strażaków pożar zajmie taką część budynku, że żadne wysiłki go nie uratują. W analogiczny sposób, czekanie z leczeniem choroby Huntingtona do wystąpienia objawów zewnętrznych, oznacza obumieranie ważnych komórek mózgowych, już obumarłych komórek nie można zastąpić.

W związku z tym, skuteczne leczenie choroby Huntingtona niemal na pewno będzie wymagało interweniowania jeszcze zanim utrata komórek mózgowych spowoduje zewnętrzne objawy. Niestety, nie istnieją jeszcze dobre narzędzia śledzenia zmian mózgu na początku Huntingtona. Brak narzędzi stanowi problem, oznacza, że lekarze i naukowcy są w zasadzie ślepi na to, co się dzieje w mózgu we wczesnym etapie choroby.

Wracając do analogii pożaru, próba leczenia choroby Huntingtona będąc nieświadomym wczesnych zmian w mózgu jest jak walka z pożarem z zamkniętymi oczami. Jeśli nie widzisz ognia, nie wiesz czy wciąż się pali albo czy nie kierujesz strumienia wody w niewłaściwym kierunku. Podobnie lekarze, jeśli nie widzą wczesnych zmian mózgu w



chorobie Huntingtona, nie mogą stwierdzić, czy nowe kuracje zapobiegają tym zmianom ani czy spowalniają ich przebieg. Oznacza to, że aby ustalić czy zabieg ma szansę działać, muszą poświęcać cenny czas - czas, którego chorzy nie mają - czekając na wystąpienie zewnętrznych objawów.

Próby leczenia choroby Huntingtona będąc ślepy na wczesne zmiany w mózgu są jak próba walki z ogniem z zamkniętymi oczami.  
Foto: Freeimages.com

Aby tego uniknąć, pilnie potrzebujemy narzędzi do śledzenia wczesnych zmian mózgu w chorobie Huntingtona. Podobnie jak narzędzia do monitorowania temperatury ognia dostarczają ważnych informacji o stanie pożaru, narzędzia do monitorowania wczesnych zmian mózgu w Huntingtonie dostarczają ważnych informacji o stanie choroby.

## Znaki, znaki, wszędzie znaki

W klinice, takie narzędzia znane są jako "biomarkery". Biomarkery dają **oznaki** (sygnały) tego, co dzieje się w chorobach takich jak choroba Huntingtona. Mogą to być wszelkiego rodzaju testy - od badań krwi przez testy myślenia aż po obrazowanie mózgu (i wszystko pomiędzy) - ale wszystkie one mają jedną wspólną cechę: mierzą coś konkretnego na temat choroby. Dobry biomarker pozwala monitorować stan choroby, co jest ważne przy przewidywaniu postępów choroby czy weryfikacji działania kuracji.

W związku z powyższym biomarkery, w sensie praktycznym, są bardzo ważne dla społeczności Huntingtona, dzięki nim badania kliniczne nowych leków mogą stać się szybsze i rzetelniejsze (bardziej wiarygodne, miarodajne). Posiadanie dobrych biomarkerów będzie potężną bronią w walce z chorobą Huntingtona.

## Biomarker PDE10

Na szczęście, dobry biomarker wczesnych zmian w mózgu w chorobie Huntingtona może być tuż za horyzontem.

Nowy biomarker koncentruje się na PDE10 - białku obecnym w mózgu, znanym społeczności badawczej Huntingtona. Naukowcy uważają, że PDE10 pomaga komórkom mózgu w komunikacji (ze sobą) oraz może być dobrym celem dla leków. U zwierząt, leki skierowane w PDE10 poprawiły przeżywalność komórek mózgu i opóźniły wystąpienie objawów podobnych do Huntingtona. W trwającej próbie (aktualnie trwa rekrutacja) sprawdza się, czy leki celowane w PDE10 złagodzą objawy HD u ludzi.

Dwie cechy sprawiają, że PDE10 szczególnie dobrze nadaje się na biomarker choroby Huntingtona. Po pierwsze, występuje niemal wyłącznie w tych częściach mózgu, w których komórki obumierają w HD. W związku z tym, da informacje właśnie o problematycznych obszarach. Po drugie, chociaż komórki mózgu normalnie produkują duże ilości PDE10, to na długo przed śmiercią z powodu HD

” Biomarker PDE10 dla społeczności Huntingtona może być naprawdę potężnym narzędziem, ponieważ oferuje łatwy i dokładny sposób monitorowania

zaczynają produkować go coraz mniej i mniej. Zatem, biomarker PDE10 dostarczy informacji o komórkach mózgu, które są chore, ale jeszcze nie obumarły.

zmian w mózgu na początku choroby.

”

Te dwie informacje razem dają PDE10 potencjał naprawdę potężnego biomarkera - takiego, który pozwoli lekarzom szczegółowo monitorować stan zagrożonych w chorobie Huntingtona komórek mózgu, zanim pojawią się zewnętrzne objawy.

## Rośnij mały biomarkerze, rośnij

Z tą myślą naukowcy z Pfizer stworzyli biomarker PDE10 do śledzenia wczesnych zmian w mózgu w chorobie Huntingtona.

Zasadniczo, nowy biomarker to wybredna, lepka substancja, która mocno przywiązuje się do PDE10, nie do innych białek w organizmie. Co ważne, ta wybredna, lepka substancja zawiera również małe świecące fragmenty. Chociaż malutkie, świecące bity są wielkim dodatkiem: pozwalają naukowcom śledzić przemieszczanie się substancji przy użyciu specjalnej kamery. Sam materiał jest bezpieczny, naukowcy mogą więc podawać go pacjentom z chorobą Huntingtona, a następnie obserwować, jak przemieszcza się on wewnątrz ludzkiego ciała.

Większość nowego biomarkera ostatecznie kończy przyklejona do PDE10 w komórkach mózgu, co oznacza, że gromadzi się dokładnie w tych obszarach mózgu, które chcemy oglądać w chorobie Huntingtona. W tych obszarach, zdrowe komórki (z dużą ilością PDE10) świecą jaśniej niż te chore, zagrożone śmiercią (z odrobiną PDE10). Przez pomiar jasności poświaty biomarkera specjalnym aparatem naukowcy mogą monitorować stan zagrożonych komórek mózgu w czasie.

## Faza testów

Naukowcy Pfizer'a poddali nowe narzędzie próbie w badaniu opisanym w Journal of American Medical Association.

W badaniu naukowcy wykonywali zdjęcia wrażliwych na Huntingtona obszarów mózgu rozświetlonych nowym świecącym biomarkerem, następnie uważnie przeglądali zdjęcia w poszukiwaniu różnic pomiędzy tymi obszarami u osób z wczesną fazą Huntingtona i bez objawów choroby. Co ważne, chorzy biorący udział w badaniu znajdowali się na **bardzo wczesnym etapie choroby**: wyłącznie łagodne objawy albo zupełny brak objawów.

Gdy naukowcy przeanalizowali zdjęcia okazało się, że fragmenty mózgu poszczególnych grup uczestników zdecydowanie się różnią - mimo braku wyraźnych różnic objawów zewnętrznych między osobami z i bez choroby Huntingtona. W szczególności, dla najważniejszych regionów mózgu, poświata biomarkera PDE10 była jaśniejsza u zdrowych ochotników, u pacjentów z chorobą Huntingtona była słabsza. Co więcej, nawet wśród chorych



na Huntingtona, poświata u osób bez zewnętrznych objawów była jaśniejsza niż poświata u osób z łagodnymi objawami choroby.

Nowy biomarker PDE10 może poprawić i przyspieszyć poszukiwania terapii na Huntingtona.  
Foto: Freeimages

Tak więc, wystąpił silny związek między jasnością nowego biomarkera PDE 10 i stopniem zaawansowania choroby Huntingtona. Relacja była znacznie silniejsza niż to, co naukowcy mogli wykryć przy użyciu istniejących narzędzi.

Na podstawie zgromadzonych wyników naukowcy uważają, że nowy biomarker jest wrażliwy na wczesne zmiany mózgu w chorobie Huntingtona.

## Jak to się ma nam pomóc?

Biomarker PDE10 dla społeczności Huntingtona może być naprawdę potężnym narzędziem, ponieważ oferuje łatwy i dokładny sposób monitorowania zmian w mózgu na początku choroby. Dzięki dokładniejszemu monitorowaniu choroby ocena potencjalnej kuracji staje się łatwiejsza i bardziej precyzyjna, to z kolei przyspiesza badania kliniczne. Tak więc, nawet jeśli biomarker sam nie jest lekiem, może bezpośrednio poprawić i przyspieszyć poszukiwania nowych kuracji na Huntingtona.

Ponadto, ten biomarker może dać lekarzom możliwość prognozowania, kiedy osoba bez objawów Huntingtona zacznie doświadczać objawów choroby. Taka prognoza byłaby nieoceniona zarówno w badaniach klinicznych (gdzie ważne jest, aby testować terapie na pacjentach o dokładnie znanym statusie choroby) jaki i dla osób żyjących w cieniu zbliżających się objawów choroby.

## Podsumowanie

To budujące obserwować dużą, dobrze wyposażoną firmę farmaceutyczną zainwestowaną w prowadzenie skutecznych, efektywnych badań klinicznych w chorobie Huntingtona. Chociaż naukowcy z Pfizer muszą jeszcze zweryfikować wrażliwość nowego biomarkera, potencjalne korzyści ze stosowania nowego narzędzia w poszukiwaniu terapii Huntingtona są jasne. W całej rozciągłości, opracowywanie i zatwierdzanie dobrych biomarkerów przyspieszy poszukiwanie skutecznego leczenia.

---

*Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...*

---

## Słownik

**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.

**PDE10** białko mózgu, które może być dobrym celem leków oraz biomarkerem choroby

Huntingtona. PDE10 występuje prawie wyłącznie w tych częściach mózgu, w których w HD obumierają komórki mózgowe.

---

© HDBuzz 2011-2017. 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](http://hdbuzz.net)

Wygenerowano lipiec 27, 2017 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/195>