

Konferencja Terapeutyczna Choroby Huntingtona 2018 - dzień 1

Codzienna porcja wiedzy naukowej zaprezentowanej na Konferencji Terapeutycznej HD 2018 w Palm Springs



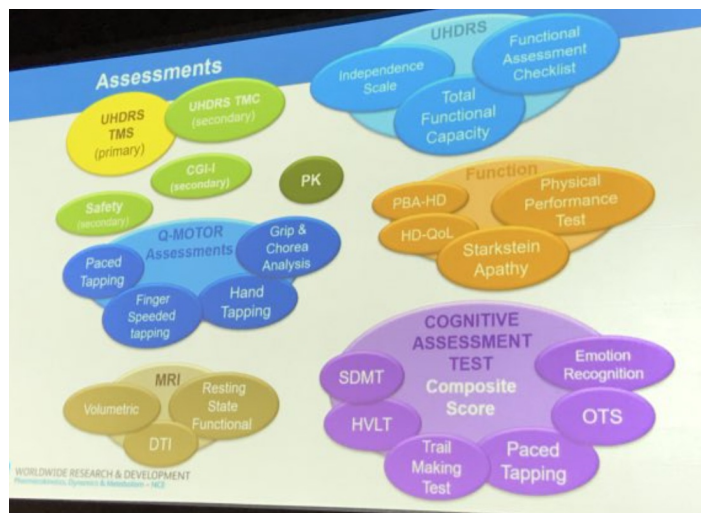
Napisany przez Professor Ed Wild sierpień 14, 2018

Zredagowany przez Dr Jeff Carroll Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski
Po raz pierwszy opublikowany luty 28, 2018

Jeff i Ed relacjonują Konferencję Terapeutyczną Choroby Huntingtona - największe doroczne spotkanie badaczy HD. Tegoroczna konferencja jest większa i bardziej ekscytująca niż poprzednie.

Wtorkowy poranek - połączenia mózgowe

Witajcie pierwszego dnia Konferencji Terapeutycznej Choroby Huntingtona 2018 w słonecznym Palm Springs!



Slajd przedstawiający oceny pacjentów poddanych badaniu Amarylis

Rui Costa (Columbia University) otwiera sesję dyskusją o obwodach mózgowych, które ulegają dysfunkcji we wczesnym okresie HD (nazwane są "zwojami podstawy"). Te regiony pomagają mózgowi wybrać, które ruchy wykonać.

Phillip Star (UCSF) jest neurochirurgiem zainteresowanym HD. Przedstawia wciąż jeszcze niewielkie doświadczenia związane z wykonywaniem operacji mózgu w HD. Starr przedstawia publiczności nowo opracowane urządzenia, które pozwalają naukowcom

rejestrować aktywność mózgu ochotników przez miesiące lub nawet lata. Bardzo fajne! Starr jest jednym z niewielu badaczy, którzy zarejestrowali aktywność komórek mózgu pacjentów z HD. U pacjentów z chorobą Parkinsona zespół Starr`a rejestruje dane z dwóch różnych miejsc w obwodach kontrolujących ruch. Do tej pory zidentyfikowano wzorce aktywności mózgu występujące w chwili pojawienia się określonych objawów. Starr sugeruje, że podobne nagrania u pacjentów z HD mogą pomóc nam zrozumieć zarówno ruchowe, jak i pozaruchowe objawy HD.

Henry Yin (Uniwersytet Duke) również bada obwody mózgowe kontrolujące ruch, wykorzystując do tego myszy. Jest w stanie bezprzewodowo rejestrować aktywność mózgu i porównywać ją ze sfilmowanym zachowaniem zwierząt. W laboratorium Yin stworzono bardzo szczegółową mapę obwodów mózgowych, które kontrolują kierunek i prędkość ruchów. Ponieważ problemy z ruchem są tak dużą częścią HD, Yin zaczął badać mysie modele HD. Yin stwierdza, że myszy z HD mają o wiele bardziej zmienne ruchy niż normalne myszy, mają również trudności z dokładnym osiągnięciem celu.

Baljit Khakh (UCLA) bada typ komórki mózgowej zwanej "astrocytem". Komórki te stanowią prawie połowę masy mózgu ale wciąż niewiele o nich wiemy. Laboratorium Khakh`a koncentruje się na badaniu astrocytów i próbach zrozumienia ich dysfunkcji w chorobach mózgu. Laboratorium Khakh`a opracowało nowe narzędzie, które pozwala izolować astrocyty z nieuszkodzonych mózgów i w mysich modelach HD badać zmiany zachodzące podczas starzenia.

Marielle Delnomdedieu podsumowuje 5,5-letni program Pfizer`a, w którym poszukiwano w mózgu substancji sygnalizującej o nazwie PDE10A. Program PDE10A zakończył się badaniem o nazwie Amaryllis. Próba była negatywna - lek nie zmniejszył objawów HD - ale, jak powiedzieliśmy w tamtym czasie, był to dobry pomysł, lek został dokładnie przetestowany i wiele się nauczyliśmy. Lek blokujący PDE10A Pfizer`a o nazwie PF-02545920 (jaka chwytna!) testowano w 6 krajach, z udziałem 270 pacjentów z HD. Rekrutacja uczestników do badania była szybka i skuteczna - świetna robota, społeczność HD! Niestety lek nie zdołał poprawić funkcji ruchowych ani poznawczych, ale firma Pfizer przeanalizowała górę danych z całego badania. Podczas badania mierzono wiele aspektów HD. Lek był dość bezpieczny i dobrze tolerowany. U niektórych osób ruchy mimowolne uległy nasileniu, a niektórzy odczuwali senność, ale efekty uboczne wydawały się zanikać z czasem. Pacjenci z badania Amaryllis zostali poproszeni o kontynuowanie przyjmowania leku w rozszerzonym badaniu "open label" - open label oznacza, że pacjenci mieli pewność, że otrzymywali lek. W badaniu tym stosowano takie same testy i kwestionariusze oceniające sprawność funkcjonalną (czyli to, ile osoba może zrobić w życiu codziennym). Przy analizie danych poznawczych pojawiła się sugestia, że sprawność intelektualna pacjentów poprawiła się na kilka tygodni, ale potem wróciła do poziomu sprzed badania. Musimy jednak uważać, aby nie dokonać nadinterpretacji - to interesująca obserwacja, która może pomóc nam zrozumieć lek i mózg. Wyniki ilościowych pomiarów nasilenia

zaburzeń ruchowych (zwane testami q-motor) także sugerowały poprawę, która jednak nie była trwała. Może to świadczyć o tym, że lek oddziałuje na właściwą część mózgu, ale HD to naprawdę twardy orzech do zgryzienia.

Wtorkowe popołudnie - komórki macierzyste

Dzisiejsze popołudniowe sesje naukowe poświęcone są komórkom macierzystym i medycynie regeneracyjnej.

„Rekrutacja uczestników do badania była szybka i skuteczna - świetna robota, społeczność HD! ”

Clive Svendsen (Cedars Sinai) przedstawia prace Konsorcjum iPSC HD - grupy naukowców zajmujących się przekształcaniem komórek skóry w komórki mózgowe. iPSC oznacza indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste. Chodzi o komórki z ciała, które można oszukać, że znajdują się w zarodku i mogą przekształcić się w dowolny organ, taki jak mięsień czy komórki mózgowe. Do badania HD z wykorzystaniem iPSC Svendsen używa tak zwanych chipów neuronalnych. Są to urządzenia zawierające małe dołki, w których znajdują się niewielkie grupy neuronów. Można kontrolować wzrost tych komórek i mierzyć ich reakcje. Takie techniki pozwalają na bardziej złożone eksperymenty, które modelują prawdziwe mózgi zdecydowanie dokładniej niż wtedy, gdy po prostu wrzucimy komórki macierzyste do szalki Petriego. Mikroukłady Svendsen zawierają wiele typów komórek i naczyń krwionośnych, podobnie jak prawdziwy mózg. Można także zobaczyć, w jaki sposób 'mózg HD na czipie' reaguje na leki. Zatem to komórki macierzyste modelują chorobę Huntingtona. A co z leczeniem HD za pomocą komórek macierzystych? Co z zastępowaniem utraconych neuronów nowymi i zdrowymi? Wiele lat temu kilku pacjentów otrzymało przeszczep komórek macierzystych i nastąpiła krótka poprawa, ale ostatecznie przeszczepione komórki obumarły. Obecnie skupiamy się na tym, aby lepiej wyhodować komórki i przekształcić je w odpowiedni rodzaj komórek mózgowych zanim rozpoczniemy nowe badania z pacjentami. Neurony - komórki mózgowe, które wykorzystują elektryczność do robienia rzeczy związanych z myśleniem - naprawdę trudno wykorzystać w celach leczniczych. Łatwiejsze i bardziej produktywnie może być wykorzystanie innego typu komórek mózgu zwanych astrocytami. Astrocyty to rodzaj komórek mózgowych, które wspierają i łączą neurony. Są łatwiejsze do hodowli niż neurony i można je przeprogramować tak, aby wytwarzały substancje chemiczne wspierające neurony. Nazywamy te substancje 'czynnikami wzrostu', wśród nich są m. in. związki o nazwie GDNF i BDNF. Svendsen prowadzi obecnie badanie kliniczne z wykorzystaniem komórek macierzystych wstrzykiwanych do kręgosłupa w celu leczenia ALS (choroba neuronu ruchowego).

Bruno Chilian (Evotec) przedstawia prace wykorzystujące specjalnie zaprojektowane komórki macierzyste do badania ekspansji CAG, która powoduje HD. Zamiast produkować komórki macierzyste z materiału od wielu różnych pacjentów HD, Chilian wzięt 'normalne' komórki i przy pomocy inżynierii genetycznej dodał im nienormalnie długie powtórzenia CAG w genie Huntingtona (powtórzenia o kilku różnych długościach). Oznacza to, że komórki są identyczne pod każdym względem, Z WYJĄTKIEM liczby powtórzeń CAG (jakikolwiek różnice wynikają wyłącznie z tego). Korzystając z takich metod, można badać tysiące komórek o różnych ilościach powtórzeń CAG i używać komputerów do szukania różnic. Fajny cytat, który wiele mówi o tym, jak działa nauka: "powtórzyliśmy eksperyment i na szczęście coś poszło nie tak". Zespół Chilian`a używa oprogramowania przypominającego filtr antyspamowy w poczcie e-mail aby ustalić czym komórki HD różnią się od zwykłych komórek. To dopiero początki tej metody, ale może ona ujawnić nowe i fundamentalne rzeczy o tym, jak mutacja HD powoduje w mózgu szkody.

Josep Canals (Univ. Barcelona) bada proces, w którym komórki macierzyste zamieniają się w neurony, rodzaj komórek mózgowych, które źle funkcjonują i obumierają w HD. Dzięki zrozumieniu tego procesu w laboratorium Canals`a wyhodowano ogromną liczbę neuronów - przydatnych zarówno w badaniach podstawowych jak również używanych do eksperymentów z transplantacją komórek.

Leslie Thompson (UCI) używa komórek macierzystych w nieco inny sposób niż poprzedni mówcy. W jej laboratorium komórki macierzyste wszczepiane są do mózgów myszy z HD z nadzieją złagodzenia objawów choroby. W ramach tych eksperymentów 100000 komórek wstrzyknięto do mózgów myszy HD, efektów szukano mierząc zachowania podobne do HD. To leczenie znacząco poprawiło objawy ruchowe myszy. Niektóre z wstrzykniętych komórek przekształciły się w dojrzałe neurony i wytworzyły połączenia z innymi neuronami w mózgu co sugeruje, że wstrzyknięte komórki są funkcjonalne. Zespół Thompson jest zainteresowany przejściem do badań klinicznych na ludziach w najbliższej przyszłości.

Jane Lebkowski (Asterias Biotherapeutics) jest również zainteresowana wykorzystaniem komórek macierzystych jako leczenia, w jej przypadku chodzi o uszkodzenia rdzenia kręgowego. Kończy sesję na temat komórek macierzystych omówieniem drogi do wykorzystania komórek macierzystych w badaniach klinicznych. Używanie komórek jako terapii daje ogromne możliwości ale wiąże się z wieloma trudnościami, które należy pokonać przed prowadzeniem badań z udziałem ludzi. Asterias podawał komórki macierzyste pacjentom z uszkodzeniem rdzenia kręgowego w kilku badaniach, więc ich doświadczenie będzie ogromną pomocą dla naukowców zainteresowanych podobnymi badaniami w HD.

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

SŁOWNIK

indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste Komórki macierzyste wyhodowane z dojrzałych komórek

choroba neuronu ruchowego Postępująca choroba neurologiczna, w której obumierają neurony motoryczne (ruchowe). Znana również jako choroba ALS lub Lou Gehriga.

komórki macierzyste komórki, które mogą dzielić się na komórki różnych typów

powtórzenia CAG Odcinek DNA na początku genu HD, zawiera powtarzaną wiele razy sekwencję CAG, u osób które będą miały HD jest wydłużony.

neurony komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

BDNF czynnik neurotroficzny pochodzenia mózgowego: czynnik wzrostu, który może być w stanie chronić neurony w HD

GDNF czynnik neurotroficzny pochodzenia glejowego: czynnik wzrostu, który chroni neurony w chorobie Parkinsona, być może również w HD

© HDBuzz 2011-2021. 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 luty 26, 2021 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/253>

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.