

Forskningsnyheter om Huntingtons sykdom. I et lettfattelig språk. Skrevet av forskere. Til det globale HS-fellesskapet.

## Kan en egen transporttjeneste i hjernen få legemidler mot Huntingtons sykdom dit de trengs?



Roches "brain shuttle" sniker legemidler forbi blod-hjerne-barrieren. Kan den fungere ved gen-deaktivering ved HS?

Av Dr Jeff Carroll den 5. februar 2014

Redigert av Dr Ed Wild; Oversatt av Beate Rindal

Opprinnelig publisert 20. januar 2014

---

*Legemiddelgiganten Roche har nylig beskrevet en ny teknologi for transport av legemidler som de kaller "brain shuttle". Hvorfor har Huntingtons sykdom vært nevnt i så mange pressemeldinger om denne teknologien, og hvor mye kan vi håpe å få ut av denne nye utviklingen?*

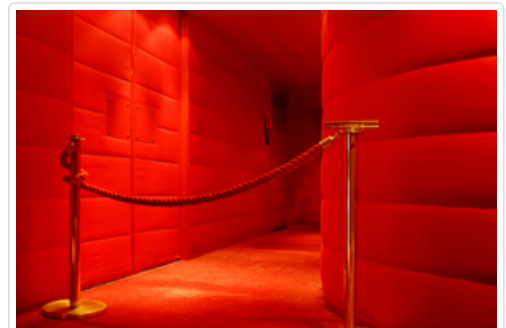
### Blod-hjerne-barrieren

Å utvikle nye legemidler er vanskelig, med svært høy risiko for å mislykkes. Tar man alle de dyre legemiddelutprøvingene med negativt resultat med i betraktningen, vil hvert vellykkede legemiddel som kommer på markedet koste så mye som én milliard dollar!

Så ille som dette høres ut, så er det enda vanskeligere for forskere å utvikle medisiner for behandling av hjernesykdommer som Huntingtons. Delvis skyldes dette den enorme kompleksiteten til hjernen og dens mange gjenværende mysterier. Men noe som kompliserer saken ytterligere er tilstedeværelsen av noe som kalles **blod-hjerne-barrieren** som fungerer som et kresent filter, eller en streng nattklubbdoorvakt, som ekskludere de fleste stoffer fra hjernen hvis de ikke er på "gjestelisten".

Gitt hvor viktig hjernen er for vår overlevelse og hvor skjør den er, så er blod-hjerne-barrieren et viktig forsvar mot at giftige stoffer og uvedkommende gjester skal komme inn i hjernen. Ulempen med denne enorme vegg mellom hjernen og blodet er at det er veldig vanskelig å lage legemidler som kan komme inn i hjernen.

Delvis som følge av denne barrieren, er andelen mislykkede forsøk med legemidler for hjernesykdommer enda høyere enn for andre sykdommer.



Hjernen er veldig sær med tanke på hvilke kjemikalier den slipper inn fra blodstrømmen. Veldig få substanser er på hjernens VIP liste.

### Antistoff-medikamenter for Alzheimers sykdom

Gitt antallet berørte mennesker, er Alzheimers sykdom et fristende mål for legemiddelutvikling hos farmasøytiske selskaper. Enhver bedrift som er dyktig og heldig nok til å utvikle et effektivt legemiddel for Alzheimers sykdom vil kunne høste enorme gevinster.

En viktig teori blant forskere som arbeider med Alzheimers sykdom er at problemer i forbindelse med hukommelse og tenkning er forårsaket av opphopning av proteinklumper kalt **plakk**. Plakket hopper seg opp i mellomrommet mellom cellene i hjernen og ser ut til å være forbundet med død og funksjonsfeil hos hjernecellene som omgir dem.

I musemodeller av Alzheimers sykdom kan vi fjerne plakk ved å stjele en teknikk fra immunsystemet. Når våre antistoffer invaderes av sykdomsfremmende organismer kjemper kroppen imot ved å utvikle **antistoffer**, som i bunn og grunn er en spesialbygd sensor som gjenkjenner inntrengere og tilkaller immunsystemet for å fjerne dem.

Forskere har utviklet antistoffer som gjenkjenner plakk funnet i hjernen til Alzheimer pasienter, og som hjelper til med å fjerne det. I mus har dette resultert i forbedret evne til å tenke og huske.



Transporttjenesten i hjernen fungerte ved å øke penetrasjonen av antistoffer inn i hjernen og hjalp til med å fjerne hjerneplakk i behandlede mus.

## Hvorfor trenger vi en egen transporttjeneste i hjernen?

Problem løst, ikke sant? Vel, nei. For det første, basert på studiene som er gjennomført så langt er det ikke klart om reduksjon av plakk i menneskelige hjerner vil være like fordelaktig som for mus.



For det andre, antistoffer er digre molekyler og blir i hovedsak hindret fra å gå inn i hjernen av blod-hjerne-barrieren når de er injisert inn i blodet. Selv om det ikke er sikker at dette er årsaken til at disse legemidlene har feilet for Alzheimers sykdom, er denne begrensningen ihvertfall medvirkende.

Legemiddelgiganten Roche har akkurat beskrevet en ny teknologi som de kaller "brain Shuttle", som er designet for å hjelpe til med å løse dette problemet. I en nyere artikkel beskriver de anvendelsen av denne teknikken ved en antistoffbehandling av Alzheimers sykdom.

Fordi hjernen krever spesifikke næringsstoffer og andre forsyninger fra blodet, finnes det aktive metoder for å pumpe disse ønskede substansene inn i hjernen. Ved å kapre en av disse banene - den som bringer jern inn i hjernen - håper Roche å kunne snike et legemidelmolekyl over blod-hjerne-barrieren.

Forskerne fra Roche tok et plakk-fjernende antistoff for Alzheimers sykdom og koplet det til deres egen "brain shuttle" i håp om at det ville tas opp i hjernen sammen med jern. Det virket, noe som økte transporten av antistoff inn i hjernen og bidro til å fjerne hjerneplakk hos behandlede mus.

Faktisk har forskere brukt dette trikset i laboratoriet i flere tiår. effektiv måte å frakte molekyler ut av blodet og inn i hjernen, der de behøves.

## hva har dette med HS å gjøre?

Mange pressemeldingene har knyttet den potensielle anvendelsen av denne teknologien til andre sykdommer, inkludert Huntingtons sykdom. Tilbake i april 2013 skapte Roche begeistring i HS-samfunnet ved å annonsere en stor avtale med Isis Pharmaceuticals, et bioteknologiselskap fra California som arbeider med legemidler for gen-deaktivering (gene-silencing) ved HS.



Hva Roche har utviklet er en mer  
Roches 'brain shuttle' fester et molekyl til et annet som er på hjernens gjesteliste, og setter fart på dets opptak fra blodet.

I likhet med de antistoffene som legemiddelfirmaer har utviklet for Alzheimers sykdom, er legemidlene for gen-deaktivering som Isis og andre selskaper utvikler for HS, store, og vil ha problemer med å krysse blod-hjerne-barrieren. Håpet er at fremtidige studier kan vise at Roches "brain shuttle" kan transportere legemidler som blokkerer produksjonen av bestemte protein (såkalte antisense drugs), og kanskje andre også, raskere inn i hjernen, hvor de kan være nyttig mot HS.

## Å ta med hjem

Denne studien beskriver et fint nytt verktøy for legemiddelforskere som sliter med å få store molekyler inn i hjernen. I teorien kan dette være svært nyttig for HS-behandlinger slik som gen-deaktivering, som er avhengige av store molekyler som er vanskelige å transportere inn i hjernen. Fram til nå har ingen testet "brain shuttle" teknikken for transport av HS-spesifikke legemidler i dyremodeller eller mennesker, men det vil garantert stå høyt på agendaen hos både Roche og deres samarbeidspartnere i fremtiden.

---

*Dr. Carrol har samarbeidet vitenskapelig med Isis Pharmaceuticals som er nevnt i artikkelen. De fortsetter å yte ikke-økonomisk støtte til forskning i laboratoriet hans, men har ingen påvirkning på innholdet i denne artikkelen. Dr. Wild har ingen tilknytning til Isis eller Roche. For mer informasjon om våre publiseringsregler, se FAQ...*

---

## Ordliste

**Gen-deaktivering** En tilnærming til HS-behandling som bruker utvalgte molekyler til å fortelle cellene at de ikke skal produsere det skadelige huningtinproteinet

---

© HDBuzz 2011-2017. Innhold fra HDBuzz kan deles fritt under Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde for medisinsk rådgivning. Ytterligere informasjon er tilgjengelig på

[hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

