

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

## Terapikonferansen 2014: day 3



Biomarkører og forberedelser for studier: tredje og siste dagen i 2014 Huntington's Disease Therapeutics konferansen

Av Dr Ed Wild den 4. mars 2014

Redigert av Dr Jeff Carroll; Oversatt av Dr Jan Frich

Opprinnelig publisert 28. februar 2014

---

*Her kommer vår siste rapport fra terapikonferansen i Palm Springs.*

### Morgensesjon: Biomarkører

09:10 - God morgen fra den siste dagen på konferansen i Palm Springs! Vi starter i dag med 'biomarkører'

09:11 - HS-feltet har stort behov for markører som kan fortelle om behandling virker i kroppen eller ikke

09:12 - Mange forskere prøver å finne markører for sykdomsutviklingen hos HS-pasienter, utover det å vente på endringer i symptomer

09:14 - Les om utviklingen av biomarkører ved HS på HDBuzz: <http://en.hdbuzz.net/topic/22>

09:16 - **Andreas Weiss** arbeider med å måle nivåene av Huntingtin proteinet, som lages av HS-genet, i blod og spinalvæske fra mennesker

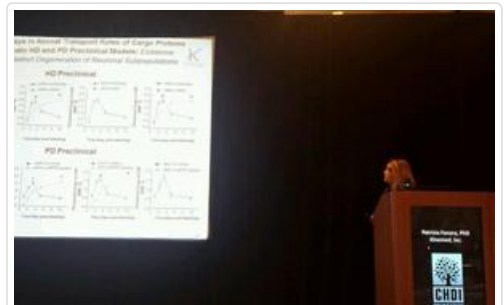
09:18 - Dette kan være en viktig metode for å hjelpe forskere som planlegger kliniske studier av forsøk på å skru av gener ('gene silencing')

09:19 - Dersom et legemiddel reduserer nivåene av huntingtin i hjernen, hvordan vil vi vite om det virket?

09:20 - Det er ikke så mange som frivillig stiller opp for å donere hjernevev!

09:25 - Weiss har publisert forskning som beskriver metoder for å tallfeste nivåer av HS-protein i blodceller

09:26 - Disse teknikkene fungerer, men mangler følsomheten som kreves for å måle nivået av HS-protein i blod og andre væsker



Patrizia Fanare delte data om hvordan mutert huntington endrer hvordan dynamiske hjerneproteiner i mus oppfører seg

09:28 - Nye teknikker er 1000 ganger mer følsomme, noe som gjøre det mulig å påvise en liten mengde HS-protein

09:34 - Teknikken fungerer selv med spinalvæske, som man gjerne rutinemessig samler fra de som er med i studier

09:36 - Dette kan bli et svært viktig verktøy for fremtidige forsøk på å skru av gener ('gene silencing')!

09:40 - Teknologien fungerer også ved blodprøver, som kan være nyttig for andre typer studier

09:54 - **Patrizia Fanara** fra Kinemed har introdusert en ny metode for å måle produksjonen av nye proteiner

09:56 - Kinemeds teknikk bruker 'tungtvann'. Vann er H<sub>2</sub>O, hvor H er hydrogen. Men det finnes en tung form av hydrogen kalt deuterium

09:57 - Når deuterium brukes til å lage vann får du D<sub>2</sub>O eller tungtvann. Det er trygt og ikke giftig, og det oppfører seg akkurat som vann i kroppen

09:57 - Men fordi det veier litt mer kan maskiner kalt spektrometre oppdage nye proteiner som er laget av tungtvann.

09:58 - Måling av proteiner som inneholder deuterium tillater oss å beregne hvor mye protein som ble laget etter at personen drakk tungtvann

09:59 - Mer detaljer om Kinemed teknologier <http://www.kinemed.com/Corporate/Key-Technologies/introduction.aspx>

10:01 - Tungtvannmerking kan gjøre oss i stand til å hente ut informasjon om hvor mye huntingtin hjernen produserer hver dag

10:02 - Måling av produksjon av nytt huntingtin ville være svært nyttige i studier av legemidler som har som mål å skru av produksjonen av huntingtin.

10:07 - Akkurat nå bruker Kinemed sin teknikk for å studere hvordan huntingtin påvirker produksjon og bevegelse av proteiner i hjernen til HS-mus

10:23 - Kinemeds teknologi har allerede blitt testet ut hos pasienter med Parkinsons sykdom for å se på produksjonen av nye proteiner i hjernen

11:05 - **Stephen Morairty**, SRI International, bruker 'EEG' for å måle hjernens aktivitet hos HS-mus over tid

11:07 - Ved 'EEG' brukes elektroder på overflaten av hjernen for å registrere hjerneaktivitet, noe som også kan gjøres i mennesker

11:09 - Dette er viktig, fordi det betyr at EEG-endringer som observeres hos HS-mus raskt kan undersøkes hos personer



Nye teknikker er 1000 ganger mer sensitive, noe som gjøre det mulig å avdekke en liten

med HS

11:11 - Morairty er spesielt interessert i hjerneendringer under søvn, som er forstyrret ved HS

11:18 - EEG mønstre hos HS-mus er svært forskjellig fra normale mus, under alle faser av søvn/våken syklusen

11:26 - I HS-mus, kan man se endringer i hjerneaktiviteten målt ved EEG observert i svært ung alder

11:29 - Morairty har som neste trinn lyst til å se om medikamenter som hjelper mot HS-symptomer hos mus kan normalisere forandringene man ser i hjerneaktiviteten deres

11:42 - **Kevin Conley** fra University of Washington arbeider med nye måter å måle produksjon og energiforbruk i HS-hjerner

11:46 - Conley benytter MRI-skanner for å undersøke den kjemiske sammensetningen av kroppsvevet hos mennesker og dyr.

11:47 - Conleys teknikk kalles magnetisk resonans spektroskopi (MRS).

12:01 - Conley har funnet tegn på unormal metabolisme i HS-muskler. Dette virker rimelig, ut fra hva vi alt vet om HS-genets påvirkning av energiomsetningen.

12:04 - Conley ønsker videre å studere hjernen til HS-pasienter.

12:08 - Conleys skanner kan oppdage små endringer i balansen av energirelaterte kjemiske forbindelser i cellene.

## Ettermiddagsesjon: Klinisk forskning

14:13 - **Nellie Georgiou-Karistianis** representerer IMAGE-HD studien, som kartlegger endringer ved hjelp av overlappende bilder av hjernen

14:15 - Hun er spesielt interessert i 'funksjonelle' bilder som kan undersøke mønstre av hjerneaktivitet snarere enn hjernens struktur

14:17 - Til tross for at man tidlig ser endringer i hjernens struktur, har de som bærer HS-mutasjonen normale tenkeevner i mange år

14:19 - Et av målene for IMAGE-HD studien er å prøve å forstå hvordan folks hjerner kompensere for et løpende tap

14:26 - De leter etter sammenhenger mellom hvordan hjernen virker og endringer i atferden hos mennesker som har HS-mutasjonen

14:31 - I løpet av noen få år, var IMAGE-HD forskerne i stand til å se fremadskridende endringer i hvordan hjernen fungerer hos personer som hadde HS-mutasjon

14:56 - **Andrea Varrone** fra Karolinska Institutet har gjennomført hjerneskaning for å studere

mengde HS protein.

Dette kan være et viktig redskap for fremtidig 'gene silencing' studier!



målet for et medikament ved HS

14:58 - Målet er PDE10, som er et enzym som er involvert i hvordan synapser fungerer (forbindelsene mellom nevroner)

14:58 - Flere legemidler rettet mot å endre PDE10 er allerede testet av selskaper som Pfizer og Omeros

14:59 - Håpet er at slike PDE10-medikamenter vil hjelpe mot flere symptomer på HS. Her er vår artikkel om dem <http://en.hdbuzz.net/086>

15:01 - Studier av PDE10 ved hjelp av spesielle hjernebilder bør hjelpe oss til å forstå hvilken rolle PDE10 har ved HS og kan være til hjelp i forbindelsen med PDE10-inhibitor studier

15:05 - **Varrone**: skanningene viser redusert PDE10 i hjernen til HS- pasienter.

15:11 - Det kan virke rart, siden disse midlene har som mål å redusere PDE10-aktivitet, men teorien er at hjerneceller med mer PDE10 vil dø tidligere

15:12 - Det gjør at det samlede nivået av PDE10 man ser på bildene er lavt, samtidig som konsentrasjonene inni de enkelte cellene kan være høyere.

16:05 - **Alpar Lazar** studerer søvnendringer hos folk som har arvet en HS-mutasjon, men som ennå ikke har symptomer på sykdommen

16:10 - Selv om vi vet at søvn er viktig for mennesker, er det kanskje overraskende at vi ikke vet hvorfor

16:11 - Selv kortvarige søvnbrudd har en stor innvirkning på hjernens biologi

16:16 - En rekke studier har undersøkt søvn hos HS-pasienter, og de viser stort sett at deres søvnmønster er forstyrret

16:18 - Lazar beskriver resultatene av en større studie som nylig er avsluttet som hadde som mål å forstå søvnforstyrrelser hos HS-pasienter

16:25 - I et laboratoriemiljø ser personer som bærer HS-mutasjonen ut til å gå til sengs tidligere, men våkner senere enn mennesker uten mutasjon

16:26 - Men disse endringene var ganske små sammenlignet med HS musemodeller

16:27 - Folk med HS-mutasjoner synes også å ha mer uregelmessig søvn, ved at de våkner opp oftere

16:34 - Hjernebølger hos personer som har HS-mutasjonen er litt annerledes enn hos de uten en mutasjon, men ikke så annerledes som i museforsøk



Konferansen er over, men  
forskningen fortsetter over hele  
verden.

16:39 - Lazars gruppe studerer også personer som er mutasjonsbærere for å se etter endringer i kroppens metabolisme

16:52 - **Tom Warner**, UCL, studerer hormonelle endringer hos HS- pasienter

16:56 - Han studerte frivillige over en dag i et sykehus for å kartlegge deres metabolisme nøye

16:58 - Studien ble gjort med ca 15 kontrollpersoner, 15 personer med HS-mutasjon uten sykdom og 15 HS-pasienter

17:05 - Nivåer av melatonin, et hormon som regulerer søvn, var merkbart lavere hos de som var bærere av HS-mutasjonen sammenlignet med kontroll

17:13 - De fleste ting i Warners hormonstudie var helt normalt, selv hos personer med åpenbare symptomer på HS

17:38 - Poster-prisen er blitt delt ut til Vadim Alexandrov som ledet en studie av nye automatiserte måter å måle avvik i HS-mus

17:42 - Og med det er terapikonferansen i 2014 over! Etter en kort pause for å spise og drikke, vil 300 forskerne nå dra tilbake for å arbeide videre med å finne behandling for HS!

## Konklusjoner ved solnedgang

I det spennende nye behandlinger for HS nærmer seg klinisk utprøving, vil vi trenger ny teknologi for å avgjøre om de er effektive. Dette er spesielt viktig hvis vi ønsker å prøve ut nye medikamenter hos personer som har HS-mutasjon og som ikke har symptomer på sykdommen.

I dag hørte vi om nye måter å avbilde hjernen til personer med HS-mutasjon, og til og med muskler, noe som gir oss nye måter å måle effekter av behandlingsforsøk. Helt nye data viste at tekniske fremskritt har gjort det mulig for forskere å tallfeste produksjonen av HS-protein fra prøver av blod og spinalvæske. Dette helt nye muligheten kan vise seg å være utrolig viktig for nye kliniske studier med å skru av gener.

Vi drar fra Palm Springs med følelsen av at mye hardt arbeid begynner å gi avkastning. Vi ser frem til å se alle disse nye teknikkene brukt for å gjennomføre bedre og mer avgjørende kliniske studier for HS!

---

*Dr Wild har mottatt forskningsmilder fra CHDI Foundation, non-profit organisasjonen som er vert for Therapeutics Conference. Dr Wild reise- og oppholdsutgifter ble dekket av CHDI fordi hans forskning vant poster prisen på 2013 Therapeutics Conference. Dr. Carroll har ingen interessekonflikter. Verken CHDI Foundation eller noen andre organisasjoner har redaksjonell kontroll over innholdet på HDBuzz. For mer informasjon om våre publiseringsregler, se FAQ...*

---

## Ordliste

**metabolisme** Prosessen hvor celler tar opp næringsstoffer og omformer dem til energi og byggeklosser for å bygge og reparere celler.

**Melatonin** et hormon som lages av epifysen og som er viktig for å regulere søvn  
**hormon** Kjemiske budbringere som produseres av kjertler og som slippes ut i blodet, og som endrer hvordan andre deler av kroppen oppfører seg

---

© 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)

Oppdatert 18. juli 2017 — Lastet ned fra <https://no.hdbuzz.net/161>