

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

## HS mus produserer en nyttig feil



Kan feilslåtte studier være til hjelp? En HS mus studie viser solide bevis på at en tilnærming ikke hjelper på HS

Av Dr Jeff Carroll den 5. august 2014

Redigert av Dr Tamara Maiuri; Oversatt av Knut Ellefsen

Opprinnelig publisert 22. juli 2014

---

*Alles mål i HS samfunnet er å finne effektive behandlinger for sykdommen. En nylig publikasjon beskriver en studie på en HS musemodell og viser tydelig at en foreslått terapeutisk tilnærming ikke virker. Hvorfor er vi begeistret over disse dårlige nyhetene?*

### Musestudier på HS

Det ville vært flott om vi kunne utføre all vår basisforskning på HS pasienter. Mennesket er, så vidt vi vet, den eneste skapningen som får HS. Men det er mange eksperimenter som ville vært umulig, eller uetisk, å gjennomføre på mennesker. F. eks. for å teste eksperimentelle medikamenter er det best å prøve det ut på dyr før man gir dem til mennesker.

Vanskeligheten ligger i at ingen dyr naturlig har HS og vi må benytte labtriks for å gi dyrene et mutant HS gen. Dette gjøres på mange forskjellige måter, selv HS forskere er noen ganger forundret over mengden av dyremodeller som er tilgjengelige, alle med sine egne styrker og svakheter.

Til tross for disse forskjellene er kjerneideen om hvordan man tester HS medikamenter på dyr ganske godt forstått. Vi tar våre HS mus, gir dem en eller annen eksperimentell behandling, og derpå samme behandling til ikke-HS mus som vi kaller kontrollgruppen. Forhåpentligvis vil behandlingen hjelpe og gjøre HS musene mere lik ikke-HS musene.

### Transglutaminase-2 i HS

Mange nye eksperimentelle terapier for HS starter med en observasjon av hva som går galt i celler og vev fra HS pasienter og mus. Om forskere identifiserer en biologisk prosess som er økt i HS prøvene, arbeider de for å reversere den ved hjelp av medikamenter eller andre labteknikker. Om en normal celleprosess går saktere i HS prøver forsøker forskere å finne metoder for å øke den.

Om du har fulgt med i HS forskningens verden en tid, har du kanskje hørt om en liten cellulær maskin kalt "transglutaminase-2", eller TG2. I vev fra HS pasienter og musemodeller er aktiviteten til TG2 økt sammenlignet med ikke-HS prøver. Basert på disse resultatene lurte forskerne på hva som ville skje om man fjernet TG2 i HS mus.

Resultater fra flere laboratorier antyder at HS mus som mangler TG2 (såkalte "knock-out" mus)

beskyttes mot symptomer og levde lengre enn vanlige HS mus. Dette var spesielt spennende fordi TG2 også var et mål for et eksperimentelt medikament for HS, kalt "cysteamin". Når forskerne tilførte cysteamin til cellene, blokkerte det aktiviteten til TG2. Og når det ble gitt til HS dyr hadde cysteamin en beskyttende effekt.

Disse fakta dannet et rimelig klart bilde: fjern TG2 genetisk, eller benytt et medikament, og du vil gjøre HS musene bedre. Disse sammenfallende linjer av bevis antyder at TG2 er et godt mål for utvikling av HS medikament. Delvis basert på disse resultatene utfører et selskap kalt Raptor Pharmaceuticals en studie kalt CYST-HS for å teste om cysteamin behandling er fordelaktig hos HS-pasienter.

Nå bør det bemerkes at senere bevis antyder andre måter cysteamin kan være fordelaktige for cellen på, ved siden av å bare blokkere for TG2. Så, om cysteamin virker eller ikke virker ved å blokkere for TG2, er det definitivt verd å fullføre CYST-HS studien, hvor de preliminnære resultatene var interessante.

## **Nye oppdagelser**

En ny studie er akkurat blitt publisert av forskere fra to selskap, Psychogenics Inc. og CHDI-stiftelsen, som er av stor betydning for TG2 i HS. Da tidligere resultater tydet på at fjerning av TG2 virket beskyttende for HS mus, startet forskere ved Psychogenics og CHDI utvikling av nye medikamenter rettet mot TG2.

Mens de gjorde dette forsøkte de å replisere de tidligere musestudiene som rapporterte lovende effekter av TG2 reduisering. Replisering er hjertet i forskningen - hvis jeg sier at gravitasjonen får eplet til å falle mot jorden, bør det falle uansett hvem som slipper det. Med kompliserte studier som disse medikamentstudiene er replisering vanskeligere, men burde allikevel være mulig om effekten er reell.

Det store forskerteamet forsøkte å replisere de tidligere resultatene ved å avle mus uten TG2 med to forskjellige genetiske modeller av HS. Studien var grundig kontrollert ved å benytte et høyt antall mus. Musene ble undersøkt for mange adferdsendringer, inkludert viktige tester for kognitive evner. Etter at musene ble avlivet ble hjernene nøye undersøkt for å se om fjerning av TG2 var fordelaktig, som tidligere studier hadde vist.

Faktisk observerte teamene at å fjerne TG2 fra HS mus ikke var fordelaktig for noen av de mange måleparametrene på musene. Deres bevegesproblemer, kognitive problemer og tap av kroppsvekt var like dårlig uten TG2 som med. Kort sagt - fjerning av TG2 fra HS mus gjør de ikke bedre i det hele tatt.

## **Hva er så bra med dårlige nyheter?**

At vi faktisk vet at fjerning av TG2 ikke hjelper HS mus synes på overflaten å være dårlige nyheter. Men denne grundige analysen av spørsmålet viser noe viktig, nemlig å bevise at denne ideen ikke lenger trenger å forfølges. Færre mål å følge betyr at HS forskere kan fokusere sin

innsats og sine ressurser på ideer som har større sjanse for å virke, og det tenker vi er virkelig gode nyheter.

---

*Forfatterne har ingen interessekonflikter. For mer informasjon om våre publiseringsregler, se [FAQ...](#)*

---

## Ordliste

**knock-out** en type genetisk manipulerte dyr er avlet frem til å mangle et spesielt gen

**effekt** Et mål på om behandlingen virker eller ikke

---

© HDBuzz 2011-2018. 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 23. januar 2018 — Lastet ned fra <https://no.hdbuzz.net/169>