Buzzilia Video: Dag 1

Buzzilia video: Dag 1. Hoogtepunten van het Wereldcongres over de Ziekte van Huntington 2013 in Brazilië: nachtelijk nieuws, interviews en hoofdzaken.

Geschreven door Dr Jeff Carroll | 3 maart 2014 | Bewerkt door Professor Ed Wild | Vertaald door Jaco Wessels | Origineel gepubliceerd op 9 oktober 2013

Dit is Buzzilia, video 1: nieuws, hoogtepunten en interviews met de beste ZvH onderzoekers tijdens het Wereldcongres over de Ziekte van Huntington 2013 in Rio de Janeiro. Op de openingsdag van het congres vatte Jeff en Ed de belangrijkste ontwikkelingen samen, sinds het vorig congres in 2011. Ze spraken met professor Elena Cattaneo uit Milaan, over het Huntingtine eiwit.

De volledige video (50 minuten), inclusief de 'Generation Game' en het speciale optreden van Charles Sabine, is te zien via Youtube op YouTube.

ED: Het vorig congres was twee jaar geleden in Melbourne, Australië. We willen een stap terug doen, een overzicht krijgen. We kijken naar waar we staan, waarom we hier zijn en waar we naar toegaan En dan, tijdens de sessies, komen we met enkele details. We willen beginnen met vijf belangrijke redenen tot hoop, voor als je familielid bent, of als je zelf getroffen bent door de ziekte van Huntington.

JEFF: Ed en ik hebben veel gesproken met patiëntgroepen over de wereld, en brachten iets wat wij 'substantiële hoop' noemen. Het gaat om echte mensen, in echte laboratoria die hard werken om behandelingen te vinden voor deze ziekte. We delen met u onze persoonlijk gekozen top vijf redenen om hoopvol te zijn voor de ziekte van Huntington.

ED: De eerste is een beetje een controversiële stelling. Ik heb dit vaak gezegd bij familiebijeenkomsten, en tot nu toe ben ik nog nooit gelyncht. De ziekte van Huntington is volgens mij, en **JEFF** is het er mee eens, de best geneesbare ongeneeslijke hersensziekte. Wat ik daarmee bedoel is dit; omdat we weten welke mutatie de ziekte veroorzaakt, weten we precies wat het probleem is. Iedereen met de ZvH heeft dezelfde genetische mutatie. Iedereen met die mutatie zal de ziekte van Huntington krijgen, tenzij we er iets aan kunnen doen. Dat geeft ons mogelijkheden die vele andere ziekten niet hebben. Bij Alzheimer en Parkinson weten ze niet precies, in de meeste gevallen, waardoor de ziekte wordt veroorzaakt. Bij de ziekte van Huntington weten we met welke mutatie we van doen hebben, welk eiwit het produceert, en dat helpt bij behandeling van de ziekte van Huntington. Het is dus ongeneeslijk, maar in de ZvH onderzoeksgemeenschap denken we dat het genezen moet kunnen worden, als we er samen hard genoeg aan werken.

JEFF: Vervolgens gaan we het hebben over de gemeenschap van ZvH organisaties, die zowel op onderzoek als op patiënten gericht is. Deze organisaties zijn lokaal, zoals we vandaag gehoord hebben. Ze helpen mensen in specifieke regio's en landen, maar ze werken ook globaal en in netwerken om informatie te delen. Hiermee dragen ze niet alleen bij aan de zorg van ZvH patiënten, maar ook om uiteindelijk klinische studies te ontwikkelen die leiden naar effectieve behandelingen voor de ziekte van Huntington. Ik weet niet of jullie het weten, maar het organiseren van wetenschappers is een ondankbare taak. Ze hebben de neiging op zichzelf te zijn en de infrastructuur die is opgezet voor deze netwerken heeft een lange weg achter de rug om alles effectief te laten verlopen.

ED: De derde belangrijke reden voor hoop is iets wat ik de 'juiste gelegenheid' noem. De gedachte hier is dat iemand met de mutatie die de ZvH veroorzaakt, tenzij we er iets aan kunnen doen, op enig moment tekenen, of symptomen van de ziekte krijgt. 'Aanvang van symptomen' noemen we dat. We weten dat dit samenhangt met verschillende neuronen in de hersenen die het moeilijk hebben — ze zijn ongelukkig, maar ze zijn niet dood — en later in de ziekte sterven die neuronen vroegtijdig. Dit tijdsbestek, waarin de neuronen strijden maar niet dood zijn, is de 'juiste gelegenheid' waar we denken te kunnen ingrijpen om deze neuronen wat vrolijker te maken door het hen een beetje makkelijker te maken. De beschikbaarheid van de genetische test betekent dat we mensen kunnen bestuderen, en hopelijk – wanneer we de medicijnen hebben – ook kunnen behandelen nog voor de symptomen beginnen en zo het moment van aanvang van symptomen uitstellen. Hopelijk kunnen we hiermee beginnen, en steeds meer proberen de aanvang van symptomen uit te stellen, om hopelijk deze ziekte beïnvloeden.

JEFF: Als je symptomen hebt betekent dat niet dat het te laat is. Patiënten vragen vaak "Als ik al symptomen heb, kunnen die behandelingen waar je over spreekt nog enige invloed hebben op mijn ziekte?". Natuurlijk weten we het antwoord hierop niet tot we de definitieve klinische studies gedaan hebben, maar we denken dat er goede wetenschappelijke redenen zijn om hoop te hebben. Er werd een bijzonder, nu gezien relatief oud, experiment

uitgevoerd met een paar genetisch trucjes. Er werd een muis geboren met het gemuteerde ZvH gen, die het – natuurlijk net als mensen – ziek maakt. Dus de muis wordt geboren met het gen en wordt ziek. Wat we bij muizen kunnen, maar niet bij mensen, is een genetische truc waardoor we het gen uit kunnen schakelen. We maakten de muis ziek, net als een ZvH patiënt, en dan schakelen we het gen uit. Wat gebeurt er? Niet alleen werd de muis niet zieker, ze leek zelfs beter te worden. Het lijkt wel alsof even rust van de schadelijke aanval van het gemuteerde gen het enige was wat nodig was. We moesten het alleen even een kleine vakantie gunnen. En in die vakantie kunnen de hersenen, tenminste die van muizen, zichzelf herstellen. We denken dus dat er redenen zijn om te geloven dat we iemand kunnen helpen, zelfs als ze al symptomen hebben.

ED: Onze laatste reden om goede hoop te hebben is een beetje filosofisch. Ik stel me wetenschap voor als een gletsjer, of als je Engels bent, wat 'glazig', en je kan lachen om welke van de twee je wil. Bij een gletsjer vallen sneeuwvlokjes op een berg, en geen enkel sneeuwvlokje maakt veel verschil. Maar na verloop van jaren worden ze samengeperst tot deze geweldige massa, die letterlijk bergen kan verzetten. Wetenschap is net zo. Niet alleen kan de wetenschap bergen verzetten als we hard genoeg proberen, we weten ook dat de sneeuwvlokjes blijven vallen. Elke dag weten we een beetje meer dan de dag ervoor. Wanneer de helft van alle wetenschappers ter wereld slaapt is de andere helft wakker en werkt aan de ziekte van Huntington. Nu we vijf grote redenen van hoop hebben gegeven, kunnen we kijken naar wat is er gebeurd in de afgelopen twee jaar. Het vorig Wereldcongres was twee jaar geleden. Welke belangrijke vooruitgang is er sindsdien geboekt? We hebben een handjevol gekozen uit heel veel dingen die we hadden kunnen noemen, en we horen er zeker nog meer deze week.

JEFF: We denken dat er veel is om optimistisch over te zijn. Een grote vooruitgang in de laatste twee jaar is de progressie die gemaakt is in 'gen silencing' als behandeling voor de ZvH. Het is een opmerkelijke techniek waarmee je in principe elk gen dat je wilt uit kan schakelen. Vanwege al het slechte dat in ZvH patiënten gebeurt door dit gemuteerde gen, weten we – zoals Ed zei – dat een behandeling die het gen kan uitschakelen een erg aantrekkelijk idee is. Al het slechte in de ZvH wordt namelijk veroorzaakt door dat gen. Als we het gewoon uit konden zetten… Gen silencing heeft zich snel ontwikkeld in de laatste tien jaar. Dit jaar publiceerde Isis Pharmaceuticals het resultaat van een veiligheidsstudie voor familiaire ALS, een andere neurodegeneratieve ziekte. Ze konden een vergelijkbaar gen silencing medicijn toedienen die we nodig hebben bij de ziekte van Huntington in het centrale zenuwstelsel van patiënten, zonder nadelige gevolgen. Dat is een geweldige ontdekking; het effent de weg naar de hersenen.

ED: Voor het geval dat je denkt dat dit te ver van de ziekte van Huntington af staat, luister dan hiernaar. Eerder dit jaar heeft het grote bedrijf Roche aangekondigd direct te investeren in Isis en hun ZvH gen silencing programma voor de som van 32 miljoen dollar, en later nog tot 360 miljoen dollar extra, om dit medicijn tot een klinische studie te brengen. Dit was onze reactie, toen we het nieuws hoorden en ik stel voor dat jullie ook zo reageren.

JEFF: Dit jaar zijn de laatste grote artikelen van Track HD gepubliceerd, een observationele studie van menselijke gendragers. De Predict HD studie gaat verder, en volgt mensen die de ZvH mutatie hebben, maar nog geen symptomen vertonen. Sommigen van hen worden nu al tien jaar gevolgd. Deze gegevens zijn essentieel om goede klinische studies te plannen. Niemand kan nu zeggen, “We zijn nog niet klaar om klinische studies te doen Voor de ZvH". Dankzij deze studies weten we heel veel over hoe de ziekte zich ontwikkelt in mensen.

ED: Dit is waar we vandaag een klein beetje over gehoord hebben. Er is overigens een spelfout op deze dia die straks over een paar minuten erg ironisch blijkt. We hebben net iets gehoord over fosfodiësterase remmers. Dat zijn stoffen die de werking van een moleculaire machine beïnvloeden, die signaalmoleculen kapot maken. We denken dat dit kan helpen om de hersenen beter te laten werken bij de ziekte van Huntington. Eerder hebben CHDI en Pfizer, die samenwerken, echt hoopvolle resultaten aangekondigd waar we spoedig meer over zullen horen. Tenminste twee andere bedrijven ontwikkelen medicijnen die iets vergelijkbaars doen. Dus, de twee grote bedrijven werken niet alleen aan de ziekte van Huntington, maar ze jagen elkaar op en proberen hun medicijn te perfectioneren en te testen. Dat is geweldig nieuws.

JEFF: Ander goed nieuws dit jaar was dat een ervaren ZvH onderzoeker, toevallig mijn leermeester, Michael Hayden – hier in Rio stijl getoond, wat hij zeker zal waarderen – zich gevoegd heeft bij Teva Pharmaceuticals. Dit is een belangrijk farmaceutisch bedrijf waar hij directeur van het onderzoeksteam is geworden. Natuurlijk is Teva een groot bedrijf en ze werken aan meerdere ziektes, maar het eerste wat ze aankondigden nadat Michael binnenkwam, was de aankoop van een vernieuwend ZvH medicijn. Niemand kan meer zeggen dat we geen vrienden hebben in de farmaceutische wereld.

ED: Dat zijn onze vijf redenen voor hoop en wat goed nieuws. Zoals gezegd, er zijn er meer, en we horen daar meer over de komende dagen. En over nieuwe dingen waar we nu nog geen idee van hebben.

JEFF: Een hartelijk welkom voor professor Elena Cattaneo van de Universiteit van Milaan. Elena, je hebt de hele bank voor je alleen.

ED: Maak het je gemakkelijk.

JEFF: Het hoogtepunt van dit interview is dat Ed zijn microfoon aan Elena geeft. We hebben nu een rustige avond. Bedankt dat je onze proefkonijn wil zijn en bedankt dat je wilt spreken over je werk met het huntingtine gen op zo’n manier dat mensen thuis je begrijpen. Vandaag sprak je over het huntingtine gen dat zich niet alleen in muizen en vliegen en wormen en mensen bevindt, maar in vele organismen. Welke soorten organismen hebben huntingtine, en wat is het oudste organisme dat het huntingtine gen heeft?

ELENA: Het oudste organisme is een ameube. Hij heet Dictyostelium discoideum, en het is de eerste meercellige die verscheen. Toen het gen geboren werd in deze soort, had het geen CAG herhalingen, maar het gen was er.

ED: Wat is een CAG herhaling?

JEFF: Wie gaf hem een microfoon?

ELENA: Het is een reeks letters die in het gen voorkomt en dankzij studies uitgevoerd door mensen in dit publiek weten we wanneer het gen geboren werd - dat was 800 miljoen jaar geleden.

ED: 800 miljoen jaar? Kwam toen het huntingtine gen voor het eerst voor?

ELENA: Ja. Het is geboren zonder CAG, deze letters waren er nog niet. Ook interessant is dat deze soort het eerste meercellige organisme is.

JEFF: Wat is een meercellige organisme?

ELENA: Het is een organisme dat bestaat uit meerdere cellen die met elkaar moeten praten. Hiervoor waren er enkelcellige organismen, zoals gist. Dat zijn individuele cellen, en deze cellen hebben geen huntingtine. Dan komt de eerste meercellige organisme, een ameube, die Dictyostelium discoideum heet. En deze soort, deze ameube, heeft het huntingtine gen. Het gen is hier 'onschuldig', zonder CAG herhalingen.

JEFF: Dus pas toen de cellen sociaal werden, als het ware, toen hadden ze een huntingtine gen nodig?

ELENA: Ja, denk aan het idee dat dit gen een sociaal gen is, een goed gen, aan het begin van de evolutie. Het gen werd geboren zonder CAG herhalingen. Dan ontwikkelt de evolutie zich zoals u weet in twee takken. De ene tak zijn de Protostomia. Insecten behoren tot de Protostomia. De andere is de tak zijn de Deuterostomia. Wij behoren tot de Deuterostomia tak. We weten dat het gen doorgegeven werd aan andere soorten, maar alleen in de Deuterostomia verscheen de CAG.

ED: Dus vanaf de ameube heeft elk dier huntingtine, maar in de tak van dieren zoals vliegen en insecten, hebben ze wel huntingtine, maar geen CAG?

ELENA: Precies.

ED: En in de tak waarin mensen zitten beginnen CAG's te verschijnen?

ELENA: Precies. Daarom zijn deze letters, die zo plotseling verschijnen in het gen, een eigenschap van de Deuterostomia tak. Die eigenschap was niet iets toevalligs wat weer verdween – het bleef er. Dit vertelt ons een belangrijk iets.

JEFF: Het is dus belangrijk?

ELENA: Ja. Toen verscheen het CAG in de Deuterostomia tak, in de eerste soort, een zee-

egel. Het ongelooflijke is dat deze CAG zich herhaalt, en het begon met twee CAG herhalingen. Het huntingtine in de zee-egel heeft twee CAG herhalingen. Deze CAG herhalingen zitten precies op dezelfde plek als waar het CAG in mijn gen is. Het zit niet zomaar ergens op het gen. Er zijn dus maar weinig CAG's, maar één paar, in zee egels. Zee-egels zijn lekker om te eten, maar het is ook de eerste soort met een primitief zenuwstelsel. Dit is een ander teken. Natuurlijk dromen we nu, omdat we graag dromen, over hoe dingen kunnen zijn. Daarna gaan we naar het lab om te kijken of het klopt of niet. Of het waar is of niet. Misschien heeft juist de komst van het CAG in het zee-egel huntingtine aangezet tot het verschijnen van de eerste elementen van een primitief zenuwstelsel. De eerste CAG herhaling verdween niet bij de andere soorten, maar bleef er. Het verrassende is dat het bleef groeien in aantal. Er zijn verder ontwikkelde soorten, of soorten met een complexer zenuwstelsel, die een steeds hoger aantal CAG herhalingen hebben. Dit gaat heel geleidelijk, niet plotseling. Dat is verrassend.

ED: De ziekte van Huntington overkomt mensen met meer dan het gebruikelijke aantal CAG herhalingen. Iedereen heeft twee kopieën van het HD gen, en iemand die de ziekte van Huntington krijgt heeft een hoger aantal dan de gebruikelijke CAG herhalingen. Dus het bleef maar groeien en groeien gedurende miljoenen jaren, in mensen die de ZvH hebben, of die het gaan krijgen. Het lijkt erop alsof dit groeiproces een beetje doorgeschoten is. Iets wat erg nuttig was en wat echt goede dingen leek te doen lijkt een beetje verder te zijn gegaan dan goed voor ons is, omdat het groeide tijdens de evolutie. Klopt dat?

ELENA: Ja. De belangrijkste les, misschien een beetje filosofisch, die we uit deze informatie halen is dat CAG herhalingen onderdeel zijn van onze evolutie. Het is belangrijk, en patiënten behoren ook tot deze evolutie. Ze zijn niet iets aparts. We weten niet waarom dit goede proces te ver is gegaan, maar er zijn gegevens, ook van Micheal Hayden en van andere collega's, die aantonen dat ook in gewone mensen de evolutie door gaat en dat CAG zich wil herhalen. We weten dus dat we polymorf zijn. Normale lengtes van dat gen zijn polymorf.

ED: Als je zegt dat we polymorf zijn, dan bedoel je dat we verschillende CAG lengten hebben?

ELENA: Ik zou zeggen dat we een gen hebben met verschillende 'smaken' van CAG herhalingen. Dus ik kan er 10 hebben, jij 12, iemand anders weer 15. We hebben hetzelfde gen in verschillende smaken. Wat we leren uit studies die uitgevoerd zijn, is dat evolutie bij normale mensen blijft voortgaan naar meer CAG. Waarschijnlijk heeft niemand er 9, dat hoop ik tenminste. Er zijn veel mensen met een hoog aantal CAG herhalingen, in het normale bereik. Dit is een ander belangrijke les. Er is een interessant artikel, uit 2011, van een Duitse groep clinici. Ze hebben MRI scans gemaakt van 300 normale mensen. Om de conclusie van hun werk samen te vatten; zij vonden dat mensen met meer CAG herhalingen in het normale bereik, ook de mensen zijn die meer grijze massa hebben. Dus meer CAG herhalingen in het normale bereik, betekent misschien meer neuronen, meer circuits. Ik weet niet of het ook meer intelligentie betekent. Misschien betekent het vriendelijker of socialer, of grappiger, ik

weet het niet. Het zegt iets en het is een goede eigenschap; er zijn meer hersens bij meer CAG herhalingen. Wanneer onze neuronen niet meer kunnen omgaan met meer CAG herhalingen, dan krijg je de ziekte. We moeten onze neuronen dus leren om voordeel te halen uit meer CAG herhalingen.

ED: Dit is erg fascinerend. Ik denk dat we het hierbij moeten laten, Elena. Het is een eiwit dat ons blijft verrassen.

JEFF: Het is een kleine zijsprong, maar belangrijk om noemen; Elena is recent aangesteld als Senator voor het leven in haar eigen Italië. Om precies te zijn, de derde vrouw die ooit aangesteld is, niet? Dus de strijd tegen de ziekte van Huntington is niet alleen van de wetenschap, maar ook van mensenrechten, en Elena staat voorop. Terwijl ze naar haar stoel terugkeert bedanken we haar daarvoor. Bedankt Elena!

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

GLOSSARIUM

neurodegeneratieve ziekte veroorzaakt door progressieve disfuncties en dood van hersencellen (neuronen).

Fosfodiësterase een eiwit dat cyclisch-AMP afbreekt en in vrijwel alle organismen een belangrijke rol heeft bij het reguleren van de stofwisseling op cellulair niveau, maar ook cyclisch guanosinemonofosfaat of cGMP genoemd is een andere cyclisch nucleotide welke een belangrijke rol speelt bij de afbraak van verscheidene biochemische processen in cellen.

© HDBuzz 2011-2024. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net
Gegenereerd op 8 januari 2024 — Gedownload van https://nl.hdbuzz.net/143