

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

Huntington's Disease Therapeutics Conferentie 2014: dag 3



Biomarkers en voorbereidingen voor medicijntesten: Derde en laatste dag van de ZvH Therapeutische Conferentie 2014

Geschreven door Dr Ed Wild op 24 augustus 2014

Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Vik Hendrickx

Origineel gepubliceerd op 28 februari 2014

Ons eindrapport over de ZvH therapieën conferentie in Palm Springs.

Voormiddag sessie: Biomarkers

09:10 - Goede morgen vanop de laatste dag van de ZvH therapieën conferentie in Palm Springs. We starten vandaag met "biomarkers"

09:11 - Voor de ZvH is het van kapitaal belang dat men kan vast stellen of een therapie al of niet werkt.

9:12 - Veel wetenschappers zijn op zoek naar merkers die de voortgang van de ziekte aangeven bij patiënten zonder dat zij moeten wachten op symptoomveranderingen

09:14 – Lees over de ontwikkeling van ZvH biomerkers op HDBuzz: <http://nl.hdbuzz.net/topic/22>

09:16 - **Andreas Weiss** bestudeert het meten van het niveau van het huntingtine eiwit, gecodeerd door het ZvH gen, in bloed en hersenvocht van mensen

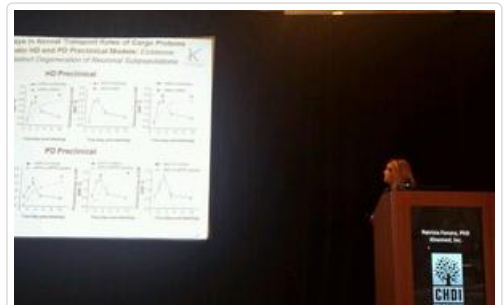
09:18 - Dit kan een kritische technologie worden voor wetenschappers bij het plannen van "genremmende" medicijn proeven

09:19 – Indien door een medicijn het huntingtineniveau in de hersenen wordt verminderd, hoe kunnen wij weten dat dit werkt?

09:20 – Niet veel vrijwilligers om hersenweefsel af te staan!

09:25 – Weiss heeft gepubliceerd over technologieën om ZvH eiwit niveaus te kwantificeren in bloedcellen

09:26 – Deze technieken werken, maar zijn niet gevoelig genoeg om huntingtine eiwitniveaus te meten in bloed en andere vloeistoffen



Patrizia Fanara deelde gegevens over hoe het gemuteerde huntingtine het dynamisch gedrag verandert van hersencellen bij muizen.

09:28 Nieuwe technieken zijn 1000 maal meer gevoelig, en kunnen kleine hoeveelheden ZvH eiwit te detecteren

09:34 – Deze techniek werkt zelfs met hersenvocht dat routinematig kan afgenomen worden bij deelnemers aan testen

09:36 – Dit zou een zeer belangrijk instrument kunnen zijn voor komende genremmende studies!

09:40 – De technologie werkt ook bij bloedstalen en kan nuttig zijn bij andere soorten proeven

09:54 - ** Patrizia Fanara ** van Kinemed introduceert een nieuwe technologie om de aanmaak van nieuwe eiwitten te meten

09:56 – Kinemed's technologie gebruikt 'zwaar water'. Water is H₂O en de H staat voor waterstof. Er bestaat een zware vorm van waterstof die men deuterium noemt.

09:57 – Wanneer men deuterium gebruikt om water te maken bekomt men D₂O of zwaar water. Het is veilig en niet giftig en gedraagt zich in het lichaam zoals water.

09:57 – Maar omdat het een klein beetje meer weegt kan men met machines die men massa spectrometers noemt, de nieuwe eiwitten die van zwaar water gemaakt zijn detecteren.

09:58 – Eiwitten meten die deuterium bevatten, stelt ons in staat de eiwithoeveelheid te berekenen die aangemaakt werd nadat de persoon het zwaar water gedronken had.

09:59 – Meer details van Kinemed's technologie: <http://www.kinemed.com/Corporate/Key-Technologies/introduction.aspx>

10:01 – Zwaar water labeling zou ons in staat stellen de hoeveel huntingtine eiwit die dagelijks in onze hersenen geproduceerd wordt af te lezen

10:02 – De hoeveelheid nieuw aangemaakt huntingtine meten zou super nuttig zijn bij proeven met medicijnen met als doel de huntingtine productie uit te schakelen

10:07 – Op dit moment gebruikt Kinimed deze techniek om te bestuderen hoe huntingtine de productie en beweging van eiwitten beïnvloedt in de hersenen van ZvH muizen

10:23 – De technologie van Kinemed is al getest bij patiënten met de ziekte Parkinson om te kijken naar de productie van nieuwe eiwitten in de hersenen

11:05 - ** Stephen Morairty ** van SRI international maakt gebruik van "EEG" om de hersenactiviteit van ZvH muizen over een tijdsperiode te meten

11:07 – Een "EEG" maakt gebruik van oppervlakte elektroden om de hersenactiviteit te meten, dit kan ook toegepast worden bij proefpersonen

11:09 – Dit is belangrijk omdat hieruit volgt dat wijzigingen die worden vastgesteld bij ZvH muizen snel bij mensen



Nieuwe technieken zijn 1000 maal gevoeliger en stellen in staat kleine ZvH eiwithoeveelheden

kunnen worden onderzocht

11:11 - Morairty is vooral geïnteresseerd in wijzigingen in hersenen tijdens de slaap omdat deze verstoord is bij de ZvH.

11:18 - de EEG patronen van ZvH muizen zijn heel anders tijdens alle fasen van de slaap/waak-cyclus dan bij normale muizen

11:26 – Bij ZvH muizen worden met EEG gemeten veranderingen in de hersenenactiviteit reeds op zeer jongen leeftijd vastgesteld

11:29 – Morairty zou vervolgens willen nagaan of medicijnen die helpen tegen ZvH symptomen bij muizen de hersenactiviteit herstellen

11:42 - ** Kevin Conley ** van de Universiteit van Washington werkt aan nieuwe manieren om energieproductie en -gebruik in ZvH hersenen te meten

11:46 - Conley maakt gebruik van magnetische resonantie scans om de chemische samenstelling van lichaamsweefsels bij mens en dier te onderzoeken 11:47 - Conley's techniek wordt magnetische resonantie spectroscopie (MRS) genoemd.

12:01 – Conley heeft bewijs gevonden voor abnormaal metabolisme in ZvH spierweefsel

12:04 - Vervolgens wil Conley kijken naar de hersenen van ZvH patiënten.

12:08 - Conley's scans kunnen subtiele veranderingen detecteren in de balans van energie-gerelateerde chemische stoffen in de cellen.

Namiddag sessie: Klinische ontdekkingen

4:13 - ** Nellie Georgiou-Karistianis ** vertegenwoordigt de IMAGE-HD-studie, die verschillende soorten hersenscan studies overlapt

14:15 - Ze is vooral geïnteresseerd in “functionele” scans, die patronen van hersenactiviteit in plaats van hersenstructuur onderzoeken

14:17 – Ondanks vroege veranderingen in de hersenstructuur behouden ZvH mutatiedragers hun normaal denkvermogen gedurende vele jaren

14:19 - Een van de doelstellingen van de IMAGE-HD-studie is om proberen te begrijpen hoe het menselijk brein het voortdurende verlies compenseert.

14:26 – Ze zijn op zoek naar correlaties tussen hoe hersenen functioneren en gendragers zich gedragen

14:31 –Over enkele jaren gespreid hebben IMAGE-HD onderzoekers de evoluerende wijzigingen in de werking van de hersenen van ZvH mutatiedragers kunnen volgen

te detecteren. Dit kan een belangrijk instrument worden bij het uitvoeren van gen onderdrukkende proeven!

”

14:56 - ** Andrea Varrone ** van Karolinska Institutet heeft op een slimme manier hersenscans uitgevoerd om een doelwit van een ZvH medicijn te bestuderen

14:58 – Het doel is PDE10, een enzyme betrokken bij de werking van de synapsen (de verbindingen tussen neuronen)

14:58 – Meerdere medicijnen die als doel hadden PDE10 te wijzigen werden reeds getest door bedrijven zoals Pfizer en Omeros

14:59 – Men hoopt dat deze PDE10 medicijnen zullen helpen tegen meerdere symptomen van de ZvH, zie ons artikel <http://nl.hdbuzz.net/086>

15:01 - PDE10 bestuderen met behulp van speciale hersenscans moet ons helpen de rol van PDE10 te begrijpen en zou kunnen helpen bij studies naar PDE10-remmers

15:05 - ** Varrone: ** de scans tonen een vermindering van PDE10 in de hersenen van ZvH patiënten

15:11 – Dat kan vreemd lijken omdat het medicijn de PDE10 activiteit wil verminderen, maar de theorie is dat hersencellen met meer PDE10 vroeg sterven

15:12 – Dat verlaagt het algehele niveau van PDE10 gedetecteerd door de scans. Maar binnen individuele cellen kan het nog steeds overactief zijn

16:05 - **Alphar Lazar** bestudeert de slaap van gendragers die nog geen symptomen hebben

16:10 – Verrassend , ook al weten we dat slaap kritisch is voor mensen, we weten nog niet volledig waarom dat zo is

16:11 – Zelfs een korte slaaponderbreking heeft grote impact op de hersenbiologie

16:16 – Een aantal studies hebben de slaap van ZvH patiënten onderzocht, en laten doorgaans een verstoord slaappatroon zien

16:18 - Lazar beschrijft de resultaten van een recent voltooide grotere studie om inzicht te krijgen in de slaapstoornissen van ZvH patiënten

16:25 In een labo omgeving lijken ZvH mutatie dragers vroeger naar bed te gaan, maar later wakker te worden dan personen zonder de mutatie

16:26 - Maar deze veranderingen waren vrij subtiel, in vergelijking met ZvH muismodellen

16:27 - Mensen met ZvH mutaties lijken ook een meer gefragmenteerde slaap te hebben en vaker wakker te worden

16:34 - Hersenengolven van menselijke ZvH mutatie dragers verschillen een beetje van mensen zonder mutatie, maar zijn niet zo verschillend als bij ZvH muismodellen



De conferentie is voorbij maar wetenschap gaat door, wereldwijd.

16:39 – Lazar's groep bestudeert ook mutatie dragers om te zoeken naar metabolische wijzigingen in het ganse lichaam

16:52 - ** Tom Warner **, UCL, bestudeert hormonale veranderingen bij ZvH patiënten

16:56 – Hij bestudeerde zorgvuldig het dagverloop van het metabolisme van vrijwilligers in een ziekenhuis

16:58 – De studie werd gedaan met ongeveer 15 controlepersonen zonder de ZvH mutatie en 15 ZvH patiënten

17:05 – Melatonine niveau's, een hormoon dat de slaap regelt, waren waarneembaar lager bij symptomen of HD

17:13 - De meeste dingen in Warner's hormonenstudie waren volkomen normaal, zelfs bij mensen met duidelijke ZvH symptomen

17:38 - De poster-prijs werd toegekend aan Vadim Alexandrov die een studie leidde van nieuwe geautomatiseerde graadmeters voor afwijkingen in ZvH muizen

17:42 - En daarmee is de Therapeutics Conference van 2014 voorbij, na een korte lunchpauze gaan deze 300 wetenschappers weer terug aan het werk, op zoek naar behandelingen voor de ZvH!

Slotconclusies

Nu opwindende nieuwe therapieën de klinische testfase naderen, moeten we kunnen beschikken over nieuwe technologieën om te bepalen of deze therapieën werken. Dit is vooral noodzakelijk als we nieuwe medicijnen willen testen bij ZvH mutatie dragers zonder symptomen van de ziekte.

Vandaag hoorden we van nieuwe manieren om hersenen - en zelfs spieren - van mutatie dragers te scannen, wat resulteert in een enorme waaier nieuwe mogelijke testresultaten. Gegevens heet van de pers onthulden dat technische vooruitgang onderzoekers in staat stelt om het ZvH eiwit te kwantificeren in kleine hoeveelheden bloed en hersenvocht. Deze nieuwe aanpak zou ongelooflijk krachtig kunnen zijn voor de naderende gen remmende studies.

We vertrekken uit Palm Springs met het gevoel dat het doorgedreven achtergrondwerk begint te renderen. Wij kijken uit naar het toepassen van deze technieken bij het uitvoeren van betere, meer beslissende klinische proeven voor de ZvH.

Dr. Wild heeft financiering voor zijn onderzoek ontvangen van de CDHI Foundation, de non-profit organisatie die de gastheer is van de Therapeutics Conference. Dr. Wilds reis- en verblijfskosten werden gedekt door de CDHI omdat zijn onderzoek de poster prijs heeft gewonnen op de Therapeutics Conference in 2013. Dr. Carroll heeft geen belangenconflicten te verklaren. Noch de CDHI Foundation, noch enige andere entiteit heeft redactionele controle

over de inhoud van HDBuzz. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

Verklarende woordenlijst

huntingtine eiwit eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

metabolisme proces waarbij cellen voedingsstoffen tot zich nemen en omzetten in energie en nieuwe bouwstenen om cellen te vormen en te herstellen

Melatonine Een hormoon dat wordt gemaakt in de pijnappelklier, belangrijk voor het regelen van de slaap

PDE10 een eiwit in de hersenen dat een goed doel voor medicijnen en een biomarker kan zijn voor de ZvH. PDE10 wordt haast exclusief gevonden in delen van de hersenen waar hersencellen sterven als gevolg van de ZvH.

© HDBuzz 2011-2018. 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 20 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/161>