

## Конференция по терапии болезни Гентингтона 2018 - день первый

Наша ежедневная сводка научных новостей, представленных на Конференции по терапии БГ в Палм Спрингс 2018



Публикация Professor Ed Wild 18 июля 2018 Под редакцией Dr Jeff Carroll

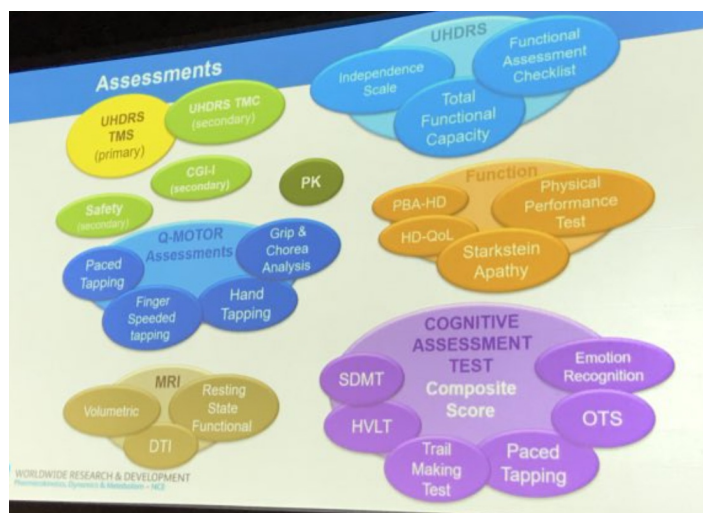
Перевод Elizaveta Yudina

Первоначально опубликовано 28 февраля 2018

**Д**жефф и Эд ведут репортаж с конференции по терапии болезни Гентингтона - крупнейшего ежегодного собрания исследователей БГ. И в этом году конференция крупнее и ещё более вдохновляющая, чем когда-либо.

Утро вторника - нервная регуляция

Доброе утро, это первый день конференции по терапии болезни Гентингтона 2018 в солнечном Палм Спрингсе!



Слайд, показывающий обследование пациентов, принявших участие в исследовании Амариллис

Руи Коста (Rui Costa), Университет Коламбия, открыл сессию дискуссией о нейронных контурах, которые страдают при ранних проявлениях БГ - так называемых "базальных ганглиях". Эти регионы помогают головному мозгу выбрать, какое движение совершить.

Филип Старр (Phillip Starr), UCSF, - нейрохирург, интересующийся БГ. Он сделал обзор об истории использования нейрохирургии при БГ, которая была довольно небольшой. Старр познакомил аудиторию с новыми разработанными приборами, которые позволяют исследователям записывать активность головного мозга у добровольцев в течение месяцев или даже лет. Это действительно здорово! Старр один из немногих исследователей, которые смогли записать активность клеток головного мозга пациентов с БГ. Команда Старра сделала запись активности с двух разных точек в нейроциркуляторных кругах, контролирующих движения, у пациентов с болезнью Паркинсона. Они идентифицировали паттерн активности головного мозга, который возникает, когда пациент испытывает определённые специфические симптомы. Старр предположил, что похожие записи у пациентов с БГ могут помочь нам понять как двигательные, так и немоторные симптомы при БГ.

Генри Йин (Henry Yin), Дьюк, также исследует нейроциркуляторные круги, которые контролируют движения, но используя мышей. Он смог записать активность мозга используя беспроводные технологии и сравнил её с видеозаписями поведения животных. Лаборатория Йина создала детализированную карту нейроциркуляторных кругов, которые контролируют направление и скорость движений. Поскольку двигательные проблемы играют большую роль при БГ, Йин начал исследовать мышей с моделью БГ. Йин обнаружил, что у мышей с БГ больше переменных движений, чем у нормальных мышей - и они нуждаются в большем времени, чтобы точно достичь цель.

Бэльжит Хах (Baljit Khakh), UCLA, исследует тип клеток головного мозга, который называется "астроцитами". Эти клетки составляют почти половину головного мозга, но мало изучены. Лаборатория Хаха сфокусировала свой интерес на изучении астроцитов и на их дисфункции при болезнях мозга. Лаборатория Хаха разработала новый инструмент, который позволяет изолировать астроциты от нетронутого мозга и изучить изменения, которые происходят у мышей с моделью БГ с течением старения.

Затем Мариэль Дельномдидо (Marielle Delnomdedieu) рассказала о 5,5-летней программе Pfizer, которая посвящена изучению субстанции, выполняющей сигнальную функцию и называемой PDA10A, для лечения БГ. Кульминацией программы по PDA10A стало клиническое исследование Амариллис. Клиническое исследование было с отрицательными результатами - лекарство в целом не улучшило симптомы БГ - но (как мы и говорили в свое время) оно заключало в себе хорошую идею, тщательно протестированную, и мы многое узнали. 270 пациентов с БГ в 6 странах тестировали лекарство компании Pfizer, блокирующее PDE10A -PF-02545920 (легко запомнить!). Набор в клиническое исследование был быстрым и эффективным - прекрасная работа, сообщество БГ! К сожалению, лекарство не показало эффективность в улучшении двигательной или когнитивной функции, но Pfizer сейчас проанализировало только верхушку из всех данных, полученных при целом исследовании. Множество аспектов БГ было исследовано в этом клиническом

исследовании. Лекарство было достаточно безопасным и хорошо переносилось. У некоторых участников непроизвольные движения стали сильнее, некоторые чувствовали сонливость, но побочные эффекты со временем уменьшались. Пациенты в исследовании Амариллис были приглашены продолжить приём лекарства в рамках “открытого” продолженного исследования - открытое - это значит, что пациенты знают точно, что принимают лекарство. Не было изменений в функциональных характеристиках, измеренных в исследовании - оценке того, как человек справляется с ежедневными делами. Рассматривая в деталях данные о когнитивной составляющей, было высказано предположение, что выполнение когнитивных задач улучшилось на несколько недель, но затем вернулось к первоначальному состоянию. Но мы должны быть осторожными, чтобы не переоценить данные - пока это интересное наблюдение, которое может помочь понять взаимодействия лекарства и мозга. Несколько компьютеризированных измерений двигательной функции (так называемый q-мотор тесты), также показали непродолжительное улучшение, которое постепенно исчезало. Для нас это значит, что возможно, лекарство может достигать нужных частей головного мозга, но БГ - действительно твёрдый орешек.

Вторник, после полудня - стволовые клетки

Вторая половина научной сессии была посвящена стволовым клеткам и регенеративной медицине.

«Набор в клиническое исследование Амариллис был быстрым и эффективным - прекрасная работа, сообщество БГ!»

Кливе Свендсен (Clive Svendsen) из Cedars Sinai познакомил нас с работой БГ ИПСК консорциума - группы учёных, работающих над превращением клеток кожи в клетки головного мозга. ИПСК означает индуцированная плюрипотентная стволовая клетка. Это значит, что клетки тела могут быть превращены в такие, какими они были у эмбриона, и могут развиваться в клетки любых органов - например, таких, как мышцы или головной мозг. Свендсен использовал метод “мозга на чипе” для использования ИПСК при изучении БГ. Маленькие группы нейронов растут на крошечном пространстве микрочипа, что позволяет контролировать их рост и измерять их ответы. Техники, подобные этой, позволяют проводить более сложные эксперименты, что моделирует работу настоящего головного мозга более точно, чем если использовать просто скопление стволовых клеток в чашке Петри. Чипы Свендсена воспроизводят типы клеток и кровеносных сосудов как в настоящем головном мозге. Вы можете также увидеть как БГ мозг-на-чипе отвечает на лекарства. Таким образом, эти стволовые клетки являются моделью БГ. А что насчёт лечения БГ при помощи стволовых клеток? Замещения потерянных нейронов новыми здоровыми? Несколько пациентов предприняли трансплантацию стволовых клеток много лет назад и у них было кратковременное улучшение, но в конечном итоге трансплантированные клетки погибли. На сегодняшний день внимание сосредоточено

на улучшении роста клеток и превращении их в необходимые типы клеток головного мозга прежде, чем начать клинические исследования на пациентах. Нейроны - клетки головного мозга, которые при помощи электрического импульса осуществляют умственную работу - действительно трудно использовать для лечения. Возможно, будет легче и более продуктивно использовать другой тип клеток головного мозга - так называемые астроциты. Астроциты - это тип клеток головного мозга, который поддерживает и соединяет нейроны. Они могут быть устроены проще, чем нейроны и их возможно репрограммировать для производства химических веществ, питающих нейроны. Мы называем эти химические вещества "факторами роста" и они называются GDNF (глиальный нейротрофический фактор) и BDNF (нейротрофический мозговой фактор). На сегодняшний день Свендсен проводит клиническое исследование введения стволовых клеток в спинной мозг для лечения БАС (бокового амиотрофического склероза).

Затем Бруно Чилиан (Bruno Chilian) из Evotec представил работу, в которой использовались стволовые клетки, специально созданные для исследования генетической экспансии ЦАГ повторов, вызывающей БГ. Вместо того, чтобы брать стволовые клетки от многих пациентов с БГ, Чилиан взял "нормальные" клетки и с помощью генной инженерии придал им ненормально длинные ЦАГ повторы гена БГ, с разной длиной. Это означает, что клетки идентичны во всех отношениях, за ИСКЛЮЧЕНИЕМ длины ЦАГ повтора и любых различий в результате этого. Используя подобные методы, вы можете изучить тысячи клеток с различной длиной ЦАГ повторов и использовать компьютер для вычисления различий. Как хорошо было сказано о научной работе: "мы повторяли эксперимент и, к счастью, что-то ещё пошло не так". Команда Чилиана использовала программное обеспечение, работа которого похожа на то, как в электронном почтовом ящике фильтруется спам, чтобы вычислить каким образом клетки с БГ отличаются от обычных клеток. Это только начало для подобных методов, но они могут открыть новые фундаментальные данные о том, как мутация при БГ приводит к патологии в головном мозге.

Джозеф Каналс (Josep Canals) из университета Барселоны, исследует каким образом стволовые клетки становятся нейронами, тем типом клеток головного мозга, который повреждается и умирает при БГ. Понимание этого процесса поможет лаборатории Каналса вырастить огромное число нейронов в чашках Петри - полезных как для фундаментальных исследований, так и послужащих ресурсом здоровых клеток для экспериментов с трансплантацией клеток.

Лесли Томпсон (Leslie Thompson, UCI) использует стволовые клетки несколько другим способом, нежели предыдущие спикеры. Её лаборатория трансплантирует стволовые клетки в головной мозг мышей с БГ, надеясь, что это улучшит симптомы заболевания. Для этих экспериментов 100,000 клеток было введено каждое полушарие головного мозга мыши с БГ после тестирования поведения. Это лечение значительно улучшило двигательные симптомы у мышей. Некоторые из введённых

стволовых клеток выросли в зрелые нейроны и сформировали связи с другими нейронами в головном мозге, подтверждая этим, что введенные клетки функциональны. Команда Томпсон заинтересована в движении вперед к клиническим исследованиям с участием людей уже в недалёком будущем.

Джейн Лебковски (Jane Lebkowski, Asterias Biotherapeutics) также интересуется использованием стволовых клеток в качестве лечения, в её случае - для введения при травме спинного мозга. Она завершила сессию о стволовых клетках, описывая пути использования стволовых клеток в клинических исследованиях. Использование клеток в качестве лечения - мощное средство, но связано с рядом осложнений, что должно быть тщательно изучено до проведения исследований с участием людей. Asterias в нескольких клинических триалах использовал стволовые клетки у людей с травмой спинного мозга и этот опыт может оказать большую помощь исследователям, заинтересованным в похожих исследованиях при БГ.

---

*Авторы не сообщают о конфликте интересов. Для получения более подробной информации о политике распространения информации перейдите в наш раздел [ЧаВо...](#)*

---

## ГЛОССАРИЙ

**Клиническое исследование** — тщательно спланированное исследование, направленное на изучение влияния лекарственного препарата на человека.

---

© HDBuzz 2011-2020. Вся информация с HDBuzz может распространяться бесплатно с ссылкой на источник, согласно Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz не является источником медицинских рекомендаций. Подробная информация - на сайте [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Сформировано 29 октября 2020 — Загружено с <https://ru.hdbuzz.net/253>

Некоторая информация на этой странице до сих пор не переведена. Она отображается ниже на языке оригинала. Мы работаем над тем, чтобы перевести весь текст как можно скорее.