

Conferência sobre Terapias para a Doença de Huntington 2017 - Dia 2

O HDBuzz resume toda a ciência da Conferência sobre Terapias para a Doença de Huntington 2017 - Dia 2



Escrito por [Dr Jeff Carroll](#)

03 de Maio de 2017

Editado por [Dr Jeff Carroll](#)

Traduzido por [Antonio Azevedo](#)

Publicado originalmente a 29 de Abril de 2017

O dia dois da conferência está a focar algumas das abordagens mais promissoras para combater a doença de Huntington.

Terapias de redução dos níveis de Huntingtina

Uma sessão entusiasmante foi planeada para esta manhã. A conferência discutiu abordagens de “redução dos níveis de Huntingtina” para tratar a DH.



Ed Wild, que trabalha em biomarcadores, revelou que a sua equipa descobriu um possível teste sanguíneo que reflete o dano neuronal na DH, que vai ser anunciado publicamente brevemente.

A primeira palestra foi do nosso próprio [Ed Wild](#) (University College London) da HDBuzz, que está a estudar o desenvolvimento de “biomarcadores” para ensaios-clínicos em DH. Um biomarcador é um teste laboratorial que pode ser efetuado para seguir a progressão da doença, ou dos efeitos de um tratamento. Bons biomarcadores da DH permitiriam seguir a progressão da doença com maior precisão que simplesmente olhando para medições clínicas como anomalias do movimento. Seguir a progressão da DH é complicado e não temos nenhum teste de confiança para a medir no

laboratório, especialmente em amostras de sangue. O grupo de Wild tem vindo a desenvolver testes para medir detritos celulares libertados por células cerebrais doentes e a morrer. À medida que as células cerebrais adoecem e morrem em doenças do cérebro como a DH, elas libertam os seus conteúdos para o fluido cefalorraquidiano (que banha o cérebro e a espinal medula). Alguns destes detritos passam para o sangue, onde novas ferramentas muito sensíveis permitem aos investigadores fazer a sua medição. Durante o decurso de outras doenças - como o Alzheimer e o Parkinson - os níveis de detritos de células cerebrais aumentam no sangue. A equipa de Wild descobriu um marcador no sangue, libertado por células cerebrais adoecidas, que aumenta consistentemente à medida que a DH progride. Mutações DH mais severas levam a níveis mais elevados de detritos de células cerebrais no sangue, tal como sucede com o envelhecimento. Isto é entusiasmante - pela primeira vez podemos seguir a saúde de células cerebrais só com amostras de sangue.

A seguir falou Harry Orr (U. Minnesota), que trabalha principalmente numa doença chamada ataxia espinocerebelar 1 (AEC1). Como a DH, AEC1 é causada pela expansão de um trecho repetitivo de ADN com a sequência "C-A-G". Em AEC1 esta gaguez genética ocorre num gene chamada "Ataxina-1", não no gene DH. Podemos aprender muito ao comparar como o mesmo tipo de mutação, quando ocorre em genes diferentes, causa o adoecer de células cerebrais. O laboratório de Orr demonstrou que reduzir os níveis do gene mutante que causa a AEC1 melhora os sintomas em ratinhos. O laboratório de Orr desde há muitos anos tem usado modelos em ratinho de AEC1 para tentar descobrir intervenções que abrandem o progredir da doença. O seu laboratório está a usar oligonucleótidos anti-senso (ASOs) para reduzir os níveis de Ataxina-1 no cérebro, em semelhança a abordagens a ser desenvolvidas para a DH. Comparar os resultados entre AEC1 e DH poderá ajudar a compreender ambas as doenças melhor.

Nicole Deglon (Lausanne U.) trabalha há muitos anos em abordagens de redução do nível de huntingtina para terapias na DH. Ela tem um interesse especial em usar vírus modificados para a entrega de ferramentas de redução do nível de huntingtina em células cerebrais. Novas ferramentas de "edição genética", incluindo uma chamada CRISPR/Cas9, permitem aos investigadores modificar o ADN em células adultas. A equipa de Deglon desenvolveu várias ferramentas de edição genética desenhadas para reduzir os níveis do gene DH. Usando os seus vírus, Deglon consegue fazer a entrega destas ferramentas de edição genética em cérebros de ratinhos DH, onde estas funcionam com muita eficiência. Uma preocupação em relação às ferramentas de edição genética é que as "tesouras" que cortam o ADN ficam presentes para sempre, muito depois de deixarem de ser precisas. A equipa de Deglon desenvolveu um novo truque muito interessante para desligar as tesouras de ADN depois destas inativarem o gene DH. Este é um avanço entusiasmante - que parece provável tornar a edição genética no cérebro mais segura a longo prazo. O seu grupo tem dados em como inativar ferramentas de edição genética leva a menos cortes indesejados no ADN.

«Uma molécula-pequena (do inglês "small molecule") é um fármaco que pode ser tomado como um comprimido. Esta seria a melhor forma de tomar medicamentos, mas até agora ninguém ainda identificou uma molécula-pequena capaz de reduzir os níveis de Huntingtina. »

A última palestrante na discussão desta manhã sobre redução dos níveis de huntingtina foi Liz Doherty da [CHDI Foundation](#). Esta fundação está a desenvolver uma vasta seleção de tecnologias para a redução dos níveis de huntingtina. Doherty descreve a busca da fundação por uma “molécula-pequena” que possa reduzir os níveis de huntingtina. Contrariamente aos ASOs ou às ferramentas de edição genética que Deglon descreveu, uma molécula-pequena é um fármaco que pode ser tomado como um comprimido. Esta seria uma forma melhor de tomar um medicamento, mas até agora ainda não foram identificadas moléculas-pequenas capazes de reduzir os níveis de huntingtina. A CHDI está a desenvolver uma busca exaustiva entre mais de 130,000 químicos diferentes, esperando que um deles possa reduzir os níveis de huntingtina. Na primeira ronda da busca, identificaram 4 químicos diferentes que resultam numa redução muito robusta dos níveis de huntingtina em células. É importante desenvolver novas formas de alcançar redução dos níveis de huntingtina, para o caso de surgirem preocupações inesperadas com outras abordagens como os ASOs. É mesmo entusiasmante ver a enorme diversidade de abordagens para alcançar a redução dos níveis de huntingtina nas diferentes etapas de desenvolvimento.

O Dr Ed Wild, co-fundador do HDBuzz, apresentou a sua investigação durante as palestras deste dia, mas não contribuiu para os sumários no Twitter ou para este artigo. [Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja a nossa FAQ...](#)

GLOSSÁRIO

Ataxia espinocerebelar Uma família de doenças que resulta em problemas motores característicos. Muitos tipos de ataxia espinocerebelar são causados pelo mesmo tipo de mutação que a DH - a expansão CAG.

biomarcador qualquer tipo de teste - incluindo análises sanguíneas, testes de raciocínio e ressonâncias magnéticas ao cérebro - que consegue medir ou prever a progressão de uma doença como a DH. Os biomarcadores poderão fazer com que os ensaios clínicos de novos fármacos sejam mais rápidos e confiáveis.

terapias tratamentos

CRISPR Um sistema para edição de ADN de forma precisa

ASOs Um tipo de tratamento por silenciamento de genes, em que moléculas de ADN especialmente desenhadas são utilizadas para desligar um gene

© HDBuzz 2011-2018. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-CompartilhaIgual 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite hdbuzz.net

Criado a 09 de Setembro de 2018 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/239>

Parte do texto desta página ainda não foi traduzido. É mostrado no idioma original. Estamos a trabalhar para traduzir todos os conteúdos o mais brevemente possível.