



Forskningsnyheder om Huntingtons Sygdom

På hverdagsprog Skrevet af forskere.

Til det globale HS-fællesskab

[Nyheder](#) [Ordliste](#) [Om HDBuzz](#)

[Om HDBuzz](#)

[Hvem er vi](#) [FAQ](#) [Juridisk information](#) [Finansiering](#) [Del indhold](#) [Statistik](#) [Emner](#) [Kontakt os](#)

[Følg](#)

[Følg](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [RSS Feed](#) [Email](#)

[Søg på HDBuzz](#)

 

 [dansk](#)

[dansk](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#) 

[Mere information...](#)

Leder du efter vores logo? Du kan downloade vores logo og få oplysninger om, hvordan det må bruges på vores [side om deling af indhold](#)

Fosfodiesterase-hæmmere: nyt HS-lægemiddel testes snart

CHDI og Pfizer annoncerer spændende dyreforskning og planer om et forsøg med et medikament rettet mod "fosfodiesteras



Skrevet af [Carly Desmond](#) 21. august 2012 Redigeret af [Dr Jeff Carroll](#) Oversat af [Cecilie Bornakke](#) Oprindeligt offentliggjort 7. juni 2012

På dette års konference om HS-terapi, meddelte lægemiddelvirksomheden Pfizer og CHDI-fonden, at de har store planer for nye HS-lægemidler, som er rettet mod noget, der kaldes "fosfodiesteraser". Hvad er der så spændende ved disse nye lægemidler, og hvad er tidshorizonten for at få dem ud til folk?

Fosfo-di-hvad?

De fleste mennesker har sandsynligvis hørt om medicinen, Viagra. Men mange vil sikkert blive overraskede over at opdage, at den "lille blå pille" oprindeligt blev udviklet som en behandling mod forhøjet blodtryk, og først under de kliniske forsøg opdagede man, at den også havde - øhh - uventede bivirkninger.

Viagra, der er et udbredt medikament mod impotens, er en fosfodiesterase-hæmmer

Viagra er bare ét i en serie af medikamenter, der hedder **fosfodiesterase-hæmmere**, der er blevet anvendt til at behandle en række lidelser, såsom hjertesygdomme og astma. Disse medikamenter virker alle på samme måde, men har en meget forskellig effekt i kroppen. Faktisk har de så forskellige effekter, at visse fosfodiesterase-hæmmere nu undersøges i forbindelse med behandling af HS.

For at forstå, hvordan fosfodiesterase-hæmmere måske kan gavne HS, må vi først forstå lidt om fosfodiesteraser og hvordan de

bliver anvendt i vores hjerner.

Neuroner skal forbinde

Vores neuroner gør det muligt for os at tænke og at bevæge os fordi de danner mange forbindelser med de omgivende neuroner, der hver især spiller afgrænsede roller for dannelsen og videregivelsen af beskeder til vores krop. En neuron kan danne mange tusinde forbindelser.

Beskeder sendes fra én neuron til en anden via kemiske signaler, der hedder neurotransmittere. Det er ligesom en stafet, når en neuron sender en neurotransmitter til en anden neuron, igang sættes en række begivenheder, der aktiverer den modtagende neuron, hvorved den forberedes til at bringe budskabet videre.

Neurotransmittere kaldes "first messengers" (første budbringere/signalmolekyler), fordi de udgør den første besked, der ankommer og signalerer, at et andet neuron har afsendt en besked. Inden i neuroner er der "second messengers" (anden budbringer/signalmolekyler), som for eksempel de kemiske stoffer **cyklisk AMP** og **cyklisk GMP**, der ændrer den modtagende neurons opførsel som reaktion på den første besked.

Denne proces kan sammenlignes med et postbud, der forsøger at aflevere et brev. Når han banker på døren, åbnes den af et barn, så postbudet beder barnet om at viderebringe budskabet til sin mor. I dette eksempel er postbudet neurotransmitteren (eller first messenger), der afleverer beskeden uden for huset, og det er barnet (eller second messenger), der giver beskeden videre til sin mor inde i huset.

Second messengers som cyklisk AMP og cyklisk GMP er afgørende for hjernens funktion. Én af deres virkemåder er at aktivere eller slukke gener gennem deres interaktion med 'transkriptionsfaktorer'.

Så selvom en neurotransmitter kun frigives meget kortvarigt, kan den ved at ændre niveauet af cyklisk AMP og cyklisk GMP inden i cellen, efterlade et længerevarende aftryk på en neuron ved at interagere med transkriptionsfaktorer og dermed tænde eller slukke gener.

For at vokse og lære, skal neuroner formes i overensstemmelse med de budskaber, de modtager. Signalering ved hjælp af 'second messengers' er meget vigtig for almen indlæring og hukommelse. Gener, der tændes når koncentrationen af 'second messengers' øges medfører, at forbindelsen til andre neuroner enten styrkes eller mistes. At styrken af forbindelserne imellem neuronerne er fleksibel muliggør dannelsen af nye erindringer og indlæring af nye opgaver.

»CHDI and Pfizer har udført mange forsøg i dyr for at bevise, at dette medikament har en interessant virkning. De har også fremlagt en meget ansvarlig og hurtig plan for klinisk at teste, at dette potentielle lægemiddel har den virkning vi alle håber på - at det er en effektiv behandling for HS. «

At have de rigtige niveauer af cyklisk AMP og cyklisk GMP er naturligvis meget vigtigt. Neuroner, der ikke kan modtage og fortolke signalerne korrekt vil miste deres forbindelser, og dette kan få dem til at dø.

Hvad med fosfodiesteraser i hjernen?

Så kommer vi endelig til den vigtige opgave for fosfodiesteraserne. Fosfodiesteraser deaktiverer cyklisk AMP og cyklisk GMP ved at ødelægge deres kemiske struktur.

Fordi fosfodiesteraser sænker niveauet af 'second messengers' så medfører lægemidler, der blokerer fosfodiesteraser - fosfodiesterasehæmmere - opbygning af mere cyklisk AMP og cyklisk GMP hvilket styrker deres budskab.

Normalt er det en god ting at have fosfodiesteraser aktive i vores hjerner - for meget cyklisk AMP og cyklisk GMP budskab ville føre til over-stimulering af neuroner. Og når det kommer til kemiske stoffer i hjernen, er det altid vigtigt at opretholde en fin balance.

Striatum, forvrængede beskeder og nyt håb

I HS-musemodeller har forskere fundet, at niveauerne af cyklisk AMP i striatum er lavere end hos normale mus. Dette kan forklare, hvorfor dette område af hjernen er særligt følsomt over for virkningerne af Huntingtons Sygdom.

Selv hvis neurotransmittere sender de rigtige budskaber til sårbare celler i en HS-påvirket hjerne, kan lave niveauer af 'second messengers' måske betyde, at disse celler ikke kan fortolke oplysningerne korrekt.

Et hold af forskere under CHDI, ledet af dr Vahri Beaumont, er meget interesseret i at måle neuronal kommunikation. I stedet for at vente på, at neuroner dør, anser de det for bedre at designe tests, der kan afsløre forandringer i, hvordan neuroner taler sammen.

Ved at samarbejde med folk, der er specialister i at måle kommunikationen imellem neuroner, har Beaumont og hendes gruppe udviklet tests, der meget præcist kan måle kommunikationen imellem neuroner. Ved hjælp af disse tests har de vist, at kommunikationen imellem neuronerne tydeligvis er ændret i HS-hjerner, især i striatum, der er den region i hjernen, der er mest sårbar i HS.

Beskeder mellem neuroner overføres til ydersiden af cellen via neurotransmittere og derfra til det indre af cellen via 'second messengers' (signalmolekyler) - ligesom et postbud, der afleverer en besked til et barn, der derefter videregiver beskeden til sin mor inde i huset.

Deres gennemgående fund er, at sårbare neuroner i striatum i HS-mus er 'urolige' og alt for aktive.

Nyt humant lægemiddelforsøg på vej

I et forsøg på at bekæmpe denne hyper-aktivitet, har CHDI lancerede et samarbejde med Pfizer, den internationale farmaceutiske gigant. Pfizer har veludviklede lægemidler, der virker som fosfodiesterase-hæmmere, herunder Viagra, så de har stor erfaring, der kan være nyttig i løsningen af dette problem.

En af Pfizers fosfodiesterasehæmmer-lægemidler, kaldet TP-10, blokerer en særlig form for fosfodiesterase, som findes i større mængder i de dele af hjernen, der er sårbare i HS.

Da HS-mus blev behandlet med TP-10, var resultaterne meget opmuntrende. Ikke alene observerede forskerne en samlet forbedring af musenes motoriske færdigheder - de så også et mindre tab af neuroner i striatum.

På den årlige HS-lægemiddelkonference, annoncerede Pfizer og CHDI deres fælles indsats for at teste TP-10 og et relateret stof i mennesker. De er i øjeblikket ved at afslutte dyreforsøg, og planlægger en række pilotundersøgelser på mennesker i 2012 og 2013.

Disse indledende undersøgelser er vigtige for at sikre, at medicinen når hen hvor vi gerne vil have den hen, og at den gør, hvad den bør gøre, når den kommer frem. Hvis alt går som planlagt, så kig efter et 6-måneders humant studie i slutningen af 2013, designet til at bevise, at disse lægemidler virker på HS-patienter.

Dette er en meget spændende udvikling. CHDI and Pfizer har udført mange forsøg i dyr for at bevise, at dette medikament har en interessant virkning. De har også fremlagt en meget ansvarlig og hurtig plan for klinisk at teste, at dette potentielle lægemiddel har den virkning vi alle håber på - at det er en effektiv behandling for HS.

Forfatterne har ingen interessekonflikter. [For mere information om vores offentliggørelsespraksis kig under FAQ...](#)



Få mere at vide

[Wikipedia-artikel, der beskriver fosfodiesteraser](#) [Manuskript, der beskriver de gavnlige effekter af TP-10 i en HS-mus \[PDF\] \(fri adgang\)](#)

Emner
[udvalgte lægemiddeludvikling fosfodiesterase](#)

[Mere...](#)

Relaterede artikler

[Er et nyt "vidundermiddel" mod demens blevet opdaget? \(Spoiler alert: nej.\)](#)

17. maj 2017

[Pfizers Amaryllis-forsøg ender i skuffelse: ingen forbedring af symptomerne ved Huntingtons Sygdom](#)

16. maj 2017

[FDA godkender et nyt lægemiddel til afhjælpning af symptomer på Huntingtons Sygdom](#)

8. maj 2017

[Forrige Næste](#)

- Ordliste
- **Fosfodiesterase** et protein, der nedbryder cyklisk-AMP og cyklisk-GMP
- **Neuron** Hjernecelle, der opbevarer og videregiver information.
- **Terapi** behandling
- **Effekt** et mål for om en behandling virker eller ej
- [Læs flere definitioner i ordlisten](#)

Forskningsnyheder om Huntingtons Sygdom

På hverdagsprog Skrevet af forskere.

Til det globale HS-fællesskab

HDBuzz

[Nyheder](#)

[Tidligere udvalgte](#)

[Om HDBuzz](#)

[HDBuzz finansieringspartnere](#)

[Hjemmesider med materiale fra HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Hvem er vi

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Følg HDBuzz

Meld dig til at modtage vores månedlige nyhedsbrev pr. email ved at angive din emailadresse nedenfor eller læs om mulighederne på vores [side med e-mail-liste](#)

Udfyld ikke denne boks	<input type="text" value="Emailadresse"/>	<input type="button" value="Følg"/>
------------------------	---	-------------------------------------





© HDBuzz 2011-2019. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en [Creative Commons License](#).

HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. Se venligst vores [Brugerbetingelser](#) for alle detaljer.

© HDBuzz 2011-2019. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. For mere information besøg hdbuzz.net

Dannet 23. maj 2019 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/086>

Noget af teksten på denne side er endnu ikke blevet oversat. Det vises derfor nedenfor på originalsproget. Vi arbejder på at oversætte alt materiale så hurtigt som muligt.