

HS mus bidrager med en brugbar fiasko



Kan lægemiddelforsøg, der fejler være brugbare? Et HS-studie har vist, at én tilgang til behandling ikke afhjælper HS

Skrevet af Dr Jeff Carroll den 8. september 2014

Redigeret af Dr Tamara Maiuri; Oversat af Majken Siersbæk

Oprindeligt offentliggjort 22. juli 2014

Målet for alle i HS-fællesskabet er at finde effektive behandlinger for sygdommen. En nylig publikation beskriver et studie i en HS-musemodel, der grundigt viser, at en muligt terapeutisk tilgang ikke virker. Hvorfor er vi begejstrede for disse dårlige nyheder?

HS-museforsøg

Det ville være fantastisk hvis vi kunne udføre al vores basisforskning i humane HS-patienter. Mennesker er, så vidt vi ved, det eneste pattedyr, der får HS. Men der er en masse eksperimenter, der er umulige, eller uetiske, at udføre i mennesker. Hvis man f.eks. vil teste eksperimentelle lægemidler, er det bedst at afprøve dem i dyr, før man giver lægemidlet til mennesker.

Det vanskelige er, at fordi der ikke er nogen dyr, der naturligt udvikler HS, er vi nødt til at bruge genetiske laboratorietricks for at give dyr et muteret HS-gen. Dette kan gøres på en række forskellige måder; selv HS-forskere bliver nogen gange forvirrede over udvalget af tilgængelige dyremodeller, hver med deres egne styrker og svagheder.

På trods af alle disse forskelle, er kerneidéerne omkring hvordan man tester HS-lægemidler i dyr godt kendt. Vi tager vores HS-mus, giver dem en eksperimentel behandling samtidig med at ikke-HS mus, som vi kalder "kontrol"-dyr, får samme behandling. Forhåbentlig vil behandlingen hjælpe HS-musene med at ligne kontrolmusene mere.

Transglutaminase-2 i HS

Mange nye eksperimentelle terapier for HS starter med en observation af, hvad der går galt i celler og væv fra mennesker og mus med HS. Hvis forskere identificerer en biologisk process, der er ændret i prøver fra HS-individer, forsøger de at modvirke det ved hjælp af lægemidler eller andre laboratorieteknikker. Hvis en normal celleprocess forekommer mindre i prøver fra HS individer, forsøger forskerne at finde måder at booste det på.

Hvis du i den sidste tid har fulgt forskningen indenfor HS, har du måske hørt om en lille cellulær maskine kaldet "transglutaminase-2", eller TG2. I væv fra HS-patienter og musemodeller er aktiviteten af TG2 øget, sammenlignet med prøver fra raske mennesker. Baseret på disse resultater, var forskere nysgerrige på hvad der ville ske hvis man fjernede TG2 i HS-mus.

Resultater fra adskillige laboratorier antydede, at HS-mus, der mangler TG2 (også kaldet "knockout" mus), var beskyttet mod nogle af HS-symptomerne og levede længere end almindelige HS-mus. Det var specielt interessant fordi TG2 også er mål for et eksperimentelt lægemiddel i HS, kaldet "cysteamin". Når forskere tilsætter cysteamin til celler, blokerer det aktiviteten af TG2. Og når det blev givet til HS-dyr, så det også ud til at cysteamin havde en beskyttende effekt.

Disse fakta maler et forholdsvis klart billede: fjern TG2 genetisk, eller ved brug af et lægemiddel, og HS-musene vil få det bedre. Alle disse beviser peger i samme retning og antyder, at TG2 er et godt "mål" for udvikling af lægemidler mod HS. Delvist baseret på disse resultater, er et firma kaldet 'Raptor Pharmaceuticals' ved at udføre forsøg kaldet CYST-HS for at teste hvorvidt cysteamin-behandling er gavnlig for HS-patienter.

Det skal dog nævnes, at nyere resultater antyder, at der er andre måder hvorpå cysteamin er gavnlig for cellerne, end blot det at blokere TG2. Så uanset om cysteamin virker ved at blokere TG2 eller ej, er det bestemt værd at afslutte CYST-HS studiet, hvis tidlige resultater ser meget interessante ud.

Nye opdagelser

Et nyt studie er netop blevet publiceret af forskere fra to firmaer, 'Psychogenics Inc.' og 'CHDI Foundation', som er vigtige for forskning indenfor TG2 og HS. Baseret på tidligere resultater, der antyder, at fjernelse af TG2 beskytter HS-mus, begyndte forskere ved 'Psychogenics' og 'CHDI' at udvikle nye lægemidler der rammer TG2.

Mens de gjorde dette, forsøgte de at gentage de tidlige musestudier, der rapporterede lovende effekter af at reducere TG2. Gentagelser er essentielt indenfor forskning - hvis jeg siger, at tyngdekraften vil få et æble til at falde mod jorden, så skal det falde mod jorden uanset hvem, der taber æblet. I komplicerede studier som disse lægemiddelforsøg, er gentagelse sværere, men bør stadig være mulig hvis effekten er reel.

Det store hold af forskere forsøgte at gentage de tidligere resultater ved at avle mus, der mangler TG2 i to forskellige genetiske HS-modeller. Studiet blev meget nøje kontrolleret og der blev brugt et stort antal mus. Musene blev undersøgt for et stort antal adfærdsmæssige ændringer, inklusiv vigtige tests indenfor tankevirksomhed. Efter musene blev aflivet, blev deres hjerne nøje undersøgt for at se hvorvidt fjernelsen af TG2 var gavnlig, som det var blevet observeret i tidligere studier.

Faktisk så observerede forskerne, at fjernelse af TG2 fra HS-mus ikke var gavnligt i nogen af de mange forskellige måder musene blev undersøgt på. Deres bevægelsesproblemer, problemer med at tænke og tab af kropsvægt var lige så slemt uden TG2 som med. Kort sagt - fjernelse af TG2 i HS-mus gør overhovedet ikke, at de får det bedre.

Hvad er der så godt ved disse dårlige nyheder?

På overfladen virker det som en dårlig nyhed, at det at fjerne af TG2 ikke rigtig hjælper. Men denne grundige analyse af spørgsmålet bidrager med noget meget vigtigt, nemlig at dette er en idé som vi ikke længere behøver at forfølge. Det, at der er færre mål at jagte betyder, at HS-forskere kan fokusere deres indsats og ressourcer på idéer, der har større sandsynlighed for at virke, og vi mener, at det er meget gode nyheder.

Forfatterne har ingen interessekonflikter. For mere information om vores offentliggørelsespraksis kig under FAQ...

Ordliste

Knockout en form for genetisk ingeniørarbejde i dyr, der avles til at mangle et bestemt gen

Effekt et mål for om en behandling virker eller ej

© HDBuzz 2011-2018. 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 19. januar 2018 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/169>