

## Resoconto CHDI: 2° Giorno

2° Giorno della HD Therapeutics Conference CHDI: capire i problemi energetici nella MH



Di Dr Ed Wild

09 ottobre 2011

A cura di Dr Jeff Carroll

Tradotto da Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS

Articolo pubblicato per la prima volta 09 febbraio 2011

Il nostro secondo resoconto giornaliero dal CHDI's annual HD therapies meeting a Palm Springs, è dedicato ai problemi di generazione dell' energia e ai percorsi chimici ... e sui modi in cui potremmo essere in grado di correggerli

## Bio-ener ... che sta accadendo?

Mercoledì 9 febbraio al CHDI Therapeutics Meeting tutto è stato incentrato sulla 'bioenergetica' e sul 'metabolismo'. Questa è una scienza che spiega come il corpo usa i nutrienti che vengono dal cibo per produrre energia e rimanere in vita, consentendo ai propri organi (come il cervello) e alle cellule (come i neuroni) di svolgere le loro particolari funzioni.



*Leticia Toledo-Sherman di CHDI ha delineato la strategia della Fondazione per lo sviluppo di farmaci volti a migliorare il metabolismo nella MH*

*Immagine di: Gene Veritas*

Bioenergetica e metabolismo sono argomenti importanti nella MH perché sappiamo che cominciano a essere anormali nelle persone con il gene HD fin dall'inizio della malattia, e c'è una relazione tra la lunghezza di ripetizione CAG di una persona ed il livello di energia nelle cellule - se hanno o meno un gene anomalo HD.

Prima di immergerci nell'argomento bisogna spiegare alcuni termini tecnici e cosa sono i ' mitocondri '. I mitocondri sono piccoli apparati che si trovano all'interno delle nostre cellule, che convertono il combustibile in energia per permettere alle cellule di fare le cose. Poiché sono così

importanti per la bioenergetica, i mitocondri sono stati presenti in tutte le relazioni scientifiche della giornata odierna.

## I misteri della bioenergetica

La prima presentazione, di **Timothy Greenamyre** dell'Università di Pittsburgh è stata una panoramica completa di ciò che sappiamo su mitocondri e MH. Ha sottolineato che il cervello utilizza molto di più della sua giusta quota di energia totale del corpo, e che deliberatamente avvelenando i mitocondri dei topi si può farli assomigliare molto ai topi con la mutazione MH. Greenamyre ha descritto i risultati del suo gruppo osservando il calcio (famoso per essere utile per la salute delle ossa e dei denti) e dei mitocondri nella MH. Mitocondri sani sono in grado di conservare molto calcio, ma nella MH, i mitocondri non possono più conservare il calcio e non possono neanche trattenerne la carica elettrica. Greenamyre è piuttosto sicuro che la proteina huntingtina anomala è la causa dei problemi mitocondriali nella MH, ma non è del tutto chiaro quali anomalie sono pericolose e quale il modo del corpo di far fronte ai problemi causati dalle mutazione HD. Trovare farmaci che restituiscano i mitocondri alla normalità probabilmente aiuterebbe a rispondere a queste domande.

Successivamente, **Hoby Hetherington** della Università di Yale ha introdotto un nuovo modo di usare le scansioni di risonanza magnetica per osservare il metabolismo e l'energia nel cervello. La tecnica si chiama MRSI, che sta per risonanza magnetica spettroscopica. Lo scanner dispone di un magnete così potente che può causare la vibrazione degli atomi, e poi rileva quelle vibrazioni per produrre una mappa di dove le sostanze chimiche sono presenti in centinaia di parti diverse del cervello. La ricerca di Hetherington finora è stata effettuata nell'epilessia, in cui cambiamenti chimici minimi possono segnalare che una parte del cervello può essere responsabile delle crisi epilettiche. Ma la tecnica, se usata nella MH, potrebbe essere davvero utile per capire i problemi energetici nelle persone con la mutazione genetica della MH e, soprattutto, per scoprire se i farmaci che alterano il metabolismo stanno avendo l'effetto desiderato.

«Siamo abbastanza sicuri che la proteina huntingtina anomala è la causa dei problemi mitocondriali nella MH »

I mitocondri non solo stanno all'interno delle cellule per produrre energia - sono sorprendentemente attive, si dividono a metà, si uniscono agli altri mitocondri e si muovono all'interno dei neuroni nel cervello. **Sara Berman** dell'Università di Pittsburgh ha presentato il suo studio del comportamento mitocondriale in un'altra patologia neurodegenerativa, la malattia di Parkinson. Berman ha sviluppato un sistema per lo studio dei mitocondri nei neuroni. In primo luogo ha modificato tutti i mitocondri in modo da farli brillare di rosso, poi colpendoli con il laser facendo in modo che i singoli mitocondri diventino verdi. Utilizzando questa tecnica, si può dire se si stanno congiungendo, dividendo o solo scambiandosi. Ha trovato che i farmaci che interferiscono con la funzione di produzione di energia dei mitocondri alterano anche il loro movimento, congiungimento e divisione.

Ora sta studiando le proteine che talora sono anomale nella malattia di Parkinson, per vedere dove si inseriscono nel quadro, e le sue tecniche potrebbero rivelarsi molto utili per spiegare i problemi mitocondriali e di energia nella MH.

Dati tutti questi problemi con l'energia e i mitocondri nella MH, c'è qualcosa che possiamo fare?

**Leticia Toledo-Sherman**, un chimico di CHDI, ha spiegato gli sforzi dell'organizzazione per trovare farmaci che alterino il metabolismo energetico nella MH. Il suo team sta sviluppando farmaci che bloccano una proteina chiamata 'complesso della piruvato deidrogenasi chinasi' o 'PDHK'. La PDHK modifica il modo in cui le cellule all'interno dei mitocondri sono alimentate dalle sostanze nutrienti del resto della cellula. Ha scoperto che le cellule con la mutazione MH sono meno efficienti nel rifornire di carburante i propri mitocondri per trasformarlo in energia. La proteina PDHK regola questo processo, e il suo team pensa che se ci fosse un modo per bloccare quello che sta facendo, si potrebbero avere miglioramenti nei sintomi della MH. Sono sulla buona strada per lo sviluppo di un farmaco efficace per bloccare la PDHK operante cervello. Una volta fatto questo, lo testeranno sui topi MH per verificare se è utile per i loro sintomi di MH. Sperano di farlo entro la seconda metà del 2011.

## Relatore di spicco

La relazione conclusiva della serata è stata quella dell' eminente neuroscienziato **Sol Snyder**, della Johns Hopkins University di Baltimora. In una serie di articoli nel corso dei decenni dal 1960 ad oggi, il Dr. Snyder ha rivelato un certo numero di modalità elementari di funzionamento dei neuroni, tra cui la scoperta di come il protossido di azoto, che in realtà è un gas, cambia il modo in cui si attivano i neuroni. Sol si è recentemente interessato alla MH, soprattutto dopo che il suo laboratorio ha scoperto una proteina chiamata 'Rhes'. Rhes si attacca alla proteina huntingtina, e aderisce più fortemente quando l'huntingtina è mutata. La cosa interessante è che questa proteina Rhes si trova soprattutto nelle parti del cervello che sono più vulnerabili a morire nella MH. La questione del perché diverse regioni del cervello sono selettivamente vulnerabili nella MH è ancora un grande mistero, è "l'elefante nella stanza", come ha spiegato Snyder. Egli ritiene che Rhes potrebbe essere una parte fondamentale del puzzle.

## Conclusioni al tramonto



*Il CHDI's Therapies Meeting riunisce da tutto il mondo ricercatori che si occupano di MH*

*Immagine di: Lev Blumenstein*

Energia e metabolismo sono questioni importanti nella MH e le sessioni di oggi hanno evidenziato

come i gruppi di ricerca possono condividere le loro esperienze sulla MH, e altre malattie, per migliorare la nostra comprensione dei problemi nella MH, e trovare modi creativi per superarli. Questo spirito di lavorare insieme verso un obiettivo comune è quello che dà alla comunità di ricerca mondiale più possibilità di trovare cure efficaci per la MH.

Tradotto da:

Panel Traduttori Volontari AICH-Roma ONLUS

---

*Il Dr Carroll e il Dr Wild hanno in passato condotto ricerche scientifiche sulla MH finanziate da CHDI ma non hanno ricevuto alcun compenso al di fuori dei finanziamenti scientifici. La loro partecipazione alla conferenza CHDI è finanziata dall'European HD Network, una rete indipendente di professionisti interessati alla MH, con fondi totalmente indipendenti da CHDI. Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...*

---

## GLOSSARIO

**Proteina huntingtina** Proteina prodotta dal gene della MH.

**Risonanza magnetica** Una tecnica che utilizza potenti campi magnetici per produrre immagini dettagliate del cervello negli esseri umani e animali

**Neurodegenerativa** Una malattia causata dal progressivo malfunzionamento e dalla morte delle cellule cerebrali (neuroni)

**Metabolismo** Processo con cui le cellule prendono i nutrienti e li trasformano in energia e blocchi di costruzione per costruire e riparare le cellule.

---

© HDBuzz 2011-2018. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Creato al 30 giugno 2018 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/018>

Alcune parti di testo in questa pagina non sono ancora state tradotte. Sono mostrate in lingua originale. Stiamo lavorando per tradurre tutti i contenuti prima possibile.