

بررسی مجدد ویتامین درمانی برای بیماری هانتینگتون

کارآزمایی بالینی کوچکی از دوز بالای تیامین و بیوتین برای درمان HD در اسپانیا در دست برنامه ریزی است. این کارآزمایی بر اساس تحقیقاتی است که HD را به یک بیماری تخریب کننده عصبی دیگر به نام (BTBGD) مرتبط می کند.

ویراستاری شده توسط Dr Rachel Harding

30 اوت

توسط Makenna May و Dr Leora Fox 2023

در ابتدا در تاریخ 19 مه 2022 منتشر شده

ترجمه شده توسط Narin Allahvaisi است

یک گروه تحقیقاتی در اسپانیا در حال برنامه ریزی یک کارآزمایی بالینی است تا بررسی کند که آیا مکمل بیوتین و تیامین ممکن است به درمان علائم حرکتی بیماری هانتینگتون کمک کند یا خیر. این استراتژی از مشاهدات آن ها برداشت می شود که برخی از تغییرات پروتئینی در موش ها و افراد دارای جهش ژن HD شبیه تغییراتی است که در یک اختلال نادر مغزی دیگر، بیماری گانگلیون بازال پاسخ دهنده به بیوتین-تیامین (BTBGD) دیده می شود. مانند BTBGD، HD بر بخشی از مغز به نام استریاتوم (جسم مخطط) تأثیر می گذارد و باعث مشکلات حرکتی می شود. مکمل روزانه بیوتین و تیامین یک درمان تایید شده برای BTBGD است و با موفقیت برای افراد مبتلا به این بیماری استفاده شده است. یک نشریه اخیر شواهدی را ارائه می دهد که نشان می دهد این درمان می تواند ارزش امتحان در HD را نیز داشته باشد، اما ابتدا به یک کارآزمایی بالینی دقیق در افراد مبتلا به HD نیاز است.

اپروچ به درمان بیماری هانتینگتون از زاویه ای جدید

افراد مبتلا به بیماری هانتینگتون دارای جهش در ژنی به نام هانتینگتین هستند که یک پروتئین هانتینگتین متسع شده و طولانی تر از حد معمول ایجاد می کند. این پروتئین در مغز انباشته می شود و تصور می شود برای سلول های مغز سمی است که منجر به علائم HD می شود. تحقیقات روی درمان HD تا حد زیادی بر هدف قرار دادن ژن هانتینگتین و خود پروتئین متمرکز شده است. هدف بسیاری از این مداواها و روش های درمانی کاهش سطح پروتئین هانتینگتین از طریق روش های مختلف است و چندین آزمایش بالینی رایج، چه در گذشته و چه در حال حاضر، با این هدف توسعه یافته اند.



حیوانات می توانند بینش ارزشمندی در مورد HD ارائه دهند، اما تنها راه برای آزمایش ایمنی و اثربخشی درمان های جدید انجام آزمایشات بالینی است.

اعتبار تصویر: [Lightfield Studios](#)

با این حال، زمینه تحقیقات HD متنوع است و دانشمندان در حال بررسی سایر اهداف درمانی از زوایای مختلف هستند. اخیراً گروهی از محققان HD در اسپانیا نقش دسته ای از پروتئین ها به نام CPEBs را در بیماری های عصبی بررسی کرده اند. کار گروه تحقیقاتی در Science Translational Medicine در سپتامبر 2021 منتشر شد و توسط دکتر خوزه لوکاس در اولین روز (<https://en.hdbuzz.net/320>) کنفرانس CHDI HD Therapeutics در مارس 2022 ارائه شد.

وظیفه اصلی پروتئین های CPEB در سلول ها این است که مولکول پیام RNA ژنتیکی (mRNA) را به گونه ای اصلاح کنند که بر اندازه و تعداد پروتئین هایی که mRNA تولید می کند تأثیر بگذارد. CPEB ها با طولانی کردن یا کوتاه کردن بخشی از mRNA به نام دم poly-A بر ایجاد پروتئین تأثیر می گذارند. این دم را می توان در مکان های کمی متفاوت قرار داد و به یک ژن اجازه می دهد تا «دستورالعمل های» متفاوتی برای تولید پروتئین هایی با طول های چندگانه بسازد. هنگامی که انتهای poly-A بسیار کوتاه است، CPEBs سیگنال می دهد که دستور RNA باید از بین برود. بنابراین، اعمال و مقادیر CPEBs می تواند به طور قابل توجهی بر طول و سطح مولکول های پروتئین مهم در سلول ها تأثیر بگذارد.

از CPEBs تا کمبود ویتامین

پروتئین های CPEB نقش مهمی در رشد مغز و سلول های عصبی بالغ دارند. تغییراتی در عملکرد و میزان پروتئین های CPEB در حین مطالعه اوتیسم و صرع مشاهده شده است، اما پروتئین های CPEB هنوز در بیماری های تخریب کننده عصبی مانند HD مورد بررسی دقیق قرار نگرفته بودند. در این مطالعه اخیر، تیم لوکاس تغییراتی را در سطوح CPEB در مغز انسان ها و موش های دارای ژن HD مشاهده کردند. این امر باعث شد که آنها با دقت بیشتری به چگونگی تأثیر آن بر سطوح سایر پیام های RNA و پروتئین های مرتبط با HD و سایر بیماری های مغزی نگاه کنند.

یکی از ژن هایی که تحت تأثیر تغییرات در سطوح CPEB قرار گرفت، ژنی بود که در بیماری گانگلیون بازال پاسخ دهنده به بیوتین-تیامین (BTBGD) شناسایی شد. این یک اختلال ژنتیکی بسیار نادر است (یک در میلیون) که معمولاً در اوایل کودکی بروز می کند و توانایی مغز را برای استفاده از تیامین رژیمی (همچنین به عنوان ویتامین B1 شناخته می شود) مختل می کند. مانند BTBGD، HD باعث آسیب به بخشی از مغز به نام جسم مخطط می شود که منجر به مشکلاتی در حرکت، خلق و خو و تفکر می شود. اما برخلاف HD، درمانی وجود دارد که می تواند بیشتر از کنترل علائم را انجام دهد. با تجویز خوراکی روزانه بیوتین و تیامین، بهبودی کامل بالینی از BTBGD معمولاً در صورتی گزارش می شود که درمان بلافاصله پس از مشاهده علائم شروع شود و درمان مادام العمر ادامه یابد. شباهت های بالینی بین BTBGD و HD و یافته های ژنتیکی آنها، گروه لوکاس را بر آن داشت تا بررسی کنند که آیا کمبود تیامین می تواند در HD نیز رخ دهد یا خیر، و آیا مکمل ویتامین می تواند راهی برای درمان آن باشد.

«مانند BTBGD، HD باعث آسیب به بخشی از مغز به نام جسم مخطط می شود که منجر به مشکلاتی در حرکت، خلق و خو و تفکر می شود. اما برخلاف HD، درمانی وجود دارد که می تواند بیش از کنترل علائم انجام دهد.»

در واقع، محققان دریافته‌اند که موش‌های مبتلا به HD عملکرد خونی مشابه BTBGD از جمله کمبود تیامین را نشان دادند و بافت مغز HD انسان نیز نشانه‌هایی از کمبود تیامین را نشان داد. این یافته آنها را واداشت که آزمایش ترکیبی از بیوتین و تیامین با دوز بالا را در دو نوع موش با HD انجام دهند. این درمان از کمبود تیامین مغز جلوگیری کرد، سلامت مغز را بهبود بخشید و سرعت از دست دادن سلول‌های عصبی را در مقایسه با موش‌های درمان نشده کاهش داد. بر اساس این مشاهدات، محققان فکر می‌کنند این امکان وجود دارد که افراد مبتلا به HD نیز ممکن است از مکمل‌های تیامین و ویتامین بیوتین سود ببرند.

انتقال یافته‌ها از موش‌ها به انسان‌ها؟

این نتایج امیدوارکننده در موش‌ها به این معنی نیست که افراد HD باید مقادیر زیادی بیوتین و تیامین را از فروشگاه مواد غذایی تهیه کنند. تحقیقات انجام شده در مدل‌های موش به علائم حرکتی HD محدود بود و علائم شناختی و روانپزشکی HD را ارزیابی نکرد. همانطور که بارها آموخته‌ایم، حیوانات و سلول‌های یک طرف می‌توانند بینش ارزشمندی در مورد HD و نقطه شروعی برای آزمایش درمان‌ها ارائه دهند، اما تنها راه برای آزمایش ایمنی و اثربخشی درمان‌های جدید، انجام آزمایش‌های بالینی است. تا به امروز، درمان‌های مبتنی بر ویتامین (برای مثال CoQ10) [در آزمایش‌های انسانی مورد بررسی قرار نگرفته‌اند] (<https://en.hdbuzz.net/171>).

علی‌رغم این محدودیت‌ها، یک کارآزمایی تصادفی‌سازی شده در اسپانیا برای استفاده از بیوتین و تیامین برای درمان افراد مبتلا به HD در حال طراحی است، با این امید که درمان خوراکی ترکیبی بتواند پیشرفت HD را در افراد مبتلا به HD در مراحل اولیه تا میانی اصلاح کند. آزمایش بالینی ممکن است گام منطقی بعدی باشد، اگرچه برخی از محققان و پزشکان این سوال را مطرح کرده‌اند که چرا طراحی کارآزمایی شامل یک گروه دارونما برای مقایسه نباشد. با این وجود، مکمل‌های ویتامینی به راحتی قابل اجرا است و درمان ترکیبی دوز بالای بیوتین و تیامین قبلاً بی‌خطر اثبات شده. علاوه بر این، هر دو ویتامین توسط سازمان‌های نظارتی مختلف تأیید شده و با هزینه کم در دسترس هستند. ما با دانش به اینکه این نوع درمان شواهدی از تحمل خوب، بی‌خطر و موثر برای بیماران مبتلا به BTBGD دارد، دلگرم می‌شویم و مشتاقانه منتظر شنیدن اخبار بیشتری در مورد کارآزمایی آتی در افراد مبتلا به HD هستیم.

نویسندگان هیچ تضاد منافی برای اعلام ندارند. برای اطلاعات بیشتر در مورد خط مشی افشای ما، به [سوالات متداول ما مراجعه کنید...](#)

واژه نامه

پروتئین هانتینگتین پروتئین تولید شده توسط ژن هانتینگتون

کارآزمایی بالینی آزمایش‌هایی با برنامه‌ریزی بسیار دقیق برای پاسخ به سؤالاتی خاص که در مورد چگونگی تأثیر دارو بر انسان طراحی شده‌اند

دارونما دارونما یک داروی قلبی است که هیچ ماده فعالی ندارد. اثر دارونما یک اثر روان‌شناختی است که باعث می‌شود افراد حتی اگر قرص‌هایی مصرف می‌کنند که موثر نباشد، احساس بهتری داشته باشند.

درمانی درمان

تأثیر معیاری برای اینکه آیا یک درمان موثر است یا خیر

© HDBuzz 2011-2024. اشتراک‌گذاری محتوای HDBuzz تحت Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License رایگان است.

HDBuzz منبع توصیه‌های پزشکی نیست. برای اطلاعات بیشتر hdbuzz.net را ویزیت کنید
در تاریخ 29 ژانویه 2024 ایجاد شده است — از <https://fa.hdbuzz.net/324> دانلود شده است