NA News

Neuroakanthozytose Information und Forschung

NA News Ausgabe 23 :: 18 Apr 2014
Herausgeber: The Advocacy for Neuroacanthocytosis Patients, Ginger **und** Glenn **Irvine**

:: Erkennung von Neuroakanthozytose

Häufige Frühsymptome, die anfangs (ab ca. Mitte 20) oft kaum auffallen: Probleme mit der Kontrolle des Mundbereichs, unwillkürliche Geräusche, allgemeine Ungeschicklichkeit, Bewegungs- und Gleichgewichtsstörungen, Müdigkeit, Schlafstörungen, Veränderungen der Persönlichkeit, wenig Lebenslust, Vergesslichkeit, epileptische Anfälle

Beginn der Symptome oft nach einer traumatischen Erfahrung

KLINISCHE ANZEICHEN

Akanthozyten im Blut und genetische Mutationen (verschieden je nach spezifischem NA-Syndrom)

Beim Auftreten solcher Symptome sollte man einen Neurologen aufsuchen. Weitere Infos für Ärzte und Patienten: www.naadvocacy.org

Die Advocacy übernimmt die Kosten für einen speziellen Bluttest, der helfen kann, NA aufzuspüren.

:: Hilfreiche Informationen

Ein ausgezeichnetes Resümee über Neuroakanthozytose-Syndrome ist kostenlos online verfügbar mit Informationen über Chorea-Akanthozytose , das McLeod-Syndrom, das Huntington-Krankheit-ähnliches Syndrom-2 und PKAN. Diese Dienstleistung kommt vom National Center for Biotechnology Information (mit den amerikanischen National Institutes of Health verbunden).

The Differential Diagnosis of Chorea: Ruth Walker (Hrsg), 2011. Das Buch informiert ausgiebig über die unkontrollierbaren Bewegungsabläufe bei NA und weiteren Krankheiten. ISBN 978-0-19-539351-4

Drittes gemeinsames internationales NA- und NBIA- Symposium

Das dritte gemeinsame Symposium steht unter dem Namen "New frontiers in Neuroacanthocytosis and Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation: From Benchside to Bedside," („*Neue Perspektiven in Neuroakanthozytose und Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn: Vom Forschungslabor zum Patienten*“) und findet vom 30.Oktober bis 1.November 2014 in Stresa, Italien im Hotel La Palma statt. Die Konferenz richtet sich an Neurologen, Internisten, Hämatologen und Biotechnologen, die sich mit der Diagnostik, der klinischen und therapeutischen Betreuung von Betroffenen der Neuroakanthozytose-Syndrome und Krankheiten mit Eisenablagerungen im Gehirn befassen. Die wissenschaftlichen Themen beinhalten sowohl das Erkennen als auch die Charakterisierung neuer Aspekte dieser Krankheiten sowie Entwicklungen bezüglich der klinischen Situation. Sie finden weitere Informationen auf der Facebook Seite: Drittes gemeinsames NA- und NBIA Symposium sowie auf der Konferenzsekretariat Website. Eine Registrierung wird bald möglich sein! [Bild von Stresa in Italien, Urheberrecht Triitalian @ Flickr]

Neuroacanthocytosis Syndromes II: Ruth H. Walker, Shinji Saiki und Adrian Danek (Hrsg), 2007. Zu beziehen: amazon.com

Chorein in Membranen von roten Blutzellen kann dank der Advocacy for Neuroacanthocytosis Patients kostenlos getestet werden. Details als PDF zum Downloaden; Methode kann auf PubMed nachgeschlagen werden.

Mehrsprachige Website für seltene Krankheiten, inkl. NA-Gemeinschaft und NA-Forum: www.rareconnect.org/de

Englischsprachige Infos bei PubMed unter NA research (Medline Datenbank).

Google Auskünfte

Unsere Website:
:: naadvocacy.org

Für Betroffene
Für Ärzte/Forscher

Was ist NA?
Unterstützen Sie uns
Unsere Patienten
NA-Forschung
Forschungsförderung
NA Newsletter
Fachliteratur
Symposien
Kontaktaufnahme

The Advocacy for Neuroacanthocytosis Patients ist unter Registered Charity Number 1133182 bei der Charity Commission for England and Wales registriert.

:: Frühere Ausgaben

www.naadvocacy.org unter NA Newsletter

Seit Ausgabe 10 wird NA News auch auf Deutsch herausgegeben

Starke Resonanz auf den Aufruf nach Bewerbungen für NA-Forschungsförderungen

Die Advocacy freute sich sehr über die vier guten Bewerbungen für eine Forschungsförderung nach unserem Aufruf im November 2013. Gesucht wurden Vorschläge zu Projekten, die Ursachen und mögliche Therapien für Neuroakanthozytose erforschen. Falls alle vorgeschlagenen Projekte nach Prüfung durch unser Expertenteam mit/finanziert werden sollten, benötigen wir deutlich mehr Mittel.

Angesprochen wurden weltweit 60 Akademiker. Bis zum Bewerbungsschluss im Februar gingen vier Projektvorschläge bei uns ein. Sie alle stammten von führenden Universitätslaboratorien, welche die Ursachen und mögliche zukünftige Therapien für die Patienten (weiter) erforschen wollen.

Das von Professor Roger Albin an der Universität Michigan angeführte Expertengremium sammelte Bewertungen von verschiedenen Fachleuten ein und wird diese hervorragenden Vorschläge anschließend entsprechend ihrer Förderungseignung beurteilen. Für die Unterstützung aller Projekte wären zusätzliche $82.000 (£49.000) notwendig.

Leser und Forscher halten wir darüber auf dem Laufenden. Nochmals herzlichen Dank für die Einreichung aller Vorschläge.

Urheberrecht Bild: the Machine Project @ Flickr

SPENDENAKTIONEN

Im Frühling erleben wir eine Reihe Spendenaktionen, um Bewusstsein und Ressourcen für den Kampf gegen die Gruppe ultraseltener NA-Syndrome zu vermehren. Es freut uns sehr, mehrere künftig stattfindende Veranstaltungen sowie die Erträge vorangegangener Benefizläufe, Kaffeetrinken für den guten Zweck und anderer Benefizveranstaltungen bekannt zu geben.

Für den engagierten Einsatz von Freunden und Unterstützern sind wir unbeschreiblich dankbar. Sie widmen der Organisation von Spendenaktionen viel Zeit und Kraft. Jede Spende ist willkommen und durch Spenden wird die entscheidend wichtige Forschung der Entstehung der Krankheiten unterstützt. Es folgt eine Zusammenfassung diverser Spendenaktionen, geschehener wie künftig stattfindender, von einem gemeinsamen Kaffeetrinken über einen Halbmarathon zum Pflanzenverkauf. Wenn Sie oder

ein Bekannter sich gern einer persönlichen Herausforderung stellen möchten, fragen Sie (sich) doch bitte, ob der Ertrag dem Kampf gegen NA zugutekommen könnte. Die Einzelbeiträge sammeln sich zu einem bedeutenden Bestandteil der Gesamtsumme, die wir jährlich direkt an die Forschung überweisen.

Kaffeetrinken für den guten Zweck zum Tag der Seltenen Erkrankungen

Am Februar 28, 2014 sammelten sich dreißig Frauen zum Kaffeetrinken im Haus von Alex & Ginger Irvine in London, zur Anerkennung des weltweit gefeierten Tages der Seltenen Krankheiten und insbesondere auch, um Geld für die NA-Forschung einzunehmen. Mitveranstalterin war Eva Stock, eine Treuhänderin der Advocacy. Kaffee, Tee und von ortsansässigen Geschäften gespendete Hörnchen/Croissants wurden gereicht, während Informationen über NA ausgetauscht wurde. Alex verkaufte selbstgemachte Grußkarten und nahm sogar neue Bestellungen entgegen! Mehr als £800 wurden für die Forschung gespendet. Danach nahm Ginger am Science Museum an einer von Alexion Pharma UK organisierten Veranstaltung teil, wo eine für diesen Tag in Auftrag gegebene Skulptur, die 2000 Hände darstellt, enthüllt wurde. Thema war "Raise Your Hand!" (*“Heben Sie die Hand hoch”, d.h. zeigen Sie Solidarität mit Betroffenen einer seltenen Krankheit)*

Voraussichtliche Spendenaktionen im Jahre 2014

Nach einem so erfolgreichen Spendenfrühling freuen wir uns nun auf mindestens vier Spendenveranstaltungen im Vereinigten Königreich im Jahre 2014:

The Great Hawarden Walk: Gill und Gordon Parry organisieren nochmals diesen Benefizlauf im Norden Wales‘ am Samstag, dem 10.Mai. Spenden werden zwischen NA und Epilepsy UK aufgeteilt.

Der zweite Seltene Pflanzen für Seltene Krankheiten Verkauf findet am Samstag, dem 24.Mai zuhause bei Sheila und Ralph Averbuch, 1 The Cross, Pencaitland, nahe Edinburgh in Schottland statt. Einige Gärtnereien haben versprochen, Pflanzen zu spenden. Die Einwohner freuen sich auch darauf und wenn Ihnen jemand dort bekannt ist, geben Sie ihm gerne Bescheid!

Ein Benefizkonzert findet am 12. November in London statt. Das Linos Trio, dessen Klavierspieler Prach Boondiskulchok und andere geben ihre Zeit und Mühen zugunsten der Arbeit der Advocacy. Vernon und Hazel Ellis haben großzügigerweise ihr Zuhause/Konzertsaal für diese Veranstaltung zur Verfügung gestellt.

Ein Weihnachtsmarkt (Kunsthandwerk) wird am 5. – 6. Dezember bei Alex Irvine in London stattfinden. Ziel ist es, NA bekannter zu machen und Spenden zu erzielen.

Herzlichen Glückwunsch und vielen Dank an den Halbmarathonläufer Andrew Frame

Andrew Frame hat am 2. März mit seinen Arbeitskollegen am Halbmarathon von Reading teilgenommen und lief dabei für NA. Vorm Rennen erzählte er: "Im Laufen bin ich kein Naturtalent...eigentlich glauben meine Eltern kaum, dass ich tatsächlich mitmache! Ich trainiere regelmäßig und war mein ursprüngliches Ziel lediglich das Beenden des Laufes, will ich mich dennoch nicht blamieren! " Nach dem Rennen sagte er: "Ich schaffte den Lauf tatsächlich mit einer Zeit von 2St. 8Min, freue mich sehr, viel Disziplin war nötig." Herzlichen Glückwunsch, Andrew für die erlaufene Gesamtsumme von knapp £1000 einschließlich Gift Aid (Steuerrückzahlung auf Spenden, die der Advocacy zukommt)!

Spenden aus Brüssel

Annie und Martin Klingsheim, unsere sehr guten Freunde in Brüssel, haben uns vor kurzem €815 für die NA-Forschung überwiesen. Bei ihrem Fest anlässlich Annies 70. Geburtstages erbaten sie statt Geschenken eine Spende für die NA Advocacy oder für eine zweite wohltätige Organisation.

Desweiteren besuchten Annie und Martin am 26. Februar die Veranstaltung zum Tag der Seltenen Krankheiten in Brüssel. Diese wurde von Eurordis (Rare Diseases Europe) durchgeführt. Das Thema hieß „Verbesserter Zugang zur Patientenversorgung bei Seltenen Erkrankungen: Die Vision der Patienten."

Herzlichen Dank!

Riesige Unterstützung für NA durch die Big Give Kampagne

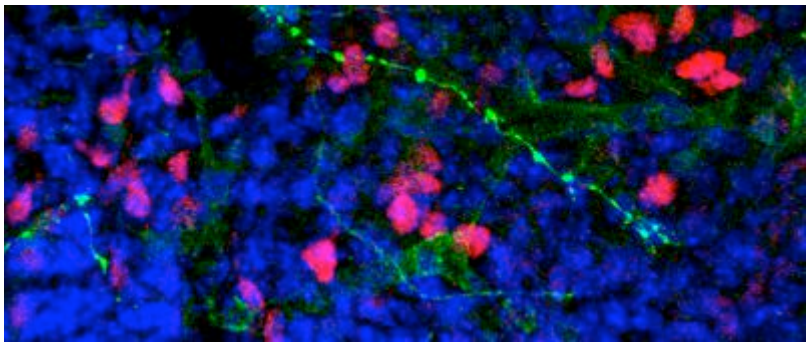
Die Big Give Kampagne Anfang Dezember ist der Höhepunkt des Jahres für Spendenaufkommen für

die Forschung, die NA-Betroffenen Therapien bringen wird. Im Dezember 2013 spendeten 43 großzügige Personen £34.386. Dazu brachte uns die Reed Foundation mit £8.645 auf eine Gesamtsumme von £43.031.

Unser herzlichster Dank geht an alle Beteiligten wie auch an diejenigen, die uns nach dem Spendentermin 2013 für die 2014-Kampagne £5.000 bereits versprochen haben.

Ihre großzügigen Spenden helfen der NA-Forschung signifikant.

NA-FORSCHUNG



In dieser Ausgabe: **Alicia Rivera**, MS, PhD, Boston Children's Hospital / Harvard Medical School, Boston, USA ...**Florian Wegner**, Medizinische Hochschule Hannover ...Dr. **Antonio Velayos-Baeza**, Wellcome Trust Centre for Human Genetics, Universität Oxford, UK...**Lucia De Franceschi, MD**, Universität Verona, Italien…Dazu kostenlose Informationen zu Neuroakanthozytose vom National Center for Biotechnology Information , USA

Die Rolle vom XK-Protein beim Ionentransport in Erythrozyten
Alicia Rivera MS, PhD an der Kinderklinik, Harvard Medical School, Boston, USA

Das McLeod-Syndrom ist eine seltene genetische Krankheit mit einem Fehler im XK-Gen (XK) auf dem X-Chromosom. Insbesondere wollen wir die physiologische Rolle und Funktion der XK-Proteine in Erythrozyten identifizieren und charakterisieren. Vor kurzem beschrieben wir (*Blood Cells, Molecules and Diseases*, Rivera et al, 2012) deutliche Anzeichen von bisher unbekannten Veränderungen bei der Homöostase von zellulären Magnesium- und Kaliumionen in Erythrozyten von Xk–Knockout-Mäusen gegenüber Wildtyp-Mäusen. Wir haben mittlerweile unsere Untersuchungen erheblich ausgeweitet.

Unsere Ergebnisse sind wie folgt: Die roten Zellen eines jungen Patienten mit der XK-Mutation aber ohne MLS–Symptome haben 18% mehr intrazelluläres K+ und Mg2+ und einen niedrigeren Kalziumspiegel im Vergleich zu den Werten gesunder Menschen, gemessen mittels Atomabsorptionsspektroskopie. Diese Messergebnisse deuten auf veränderte Kationentransporter in Zellen dieses Patienten hin. Diese Hypothese wurde durch eine detailliertere Untersuchung untermauert, denn die Na(+)-unabhängige Mg(2+)-Durchlässigkeit in diesen roten Zellen war ebenso verändert. Desweiteren erkannten wir, dass sich der Na/Mg-Austauscher in Zellen dieses jungen Patienten deutlich von denen der Kontrollperson/en unterschied.

Darüber hinaus beurteilten wir den K(+)-Transport mittels Gardos-Kanals (Ca(2+)-aktivierten K(+)-Fluss) in den Erythrozyten dieses Patienten. Im Vergleich zu Zellen eines gesunden Menschen war die Aktivität deutlich erhöht. Diese Veränderungen im Na/Mg-Austauscher und Gardos-Kanal sind im Einklang mit Beobachtungen, die wir bei Mäusen machten, die kein Xk-Gen hatten. Der Na(+)-Transport wurde auch beurteilt; jedoch waren keine nennenswerten Unterschiede in der Na-Pumpe, im Na/K/2Cl Kotransport oder bei der Na/H-Austauscheraktivität feststellbar. Es gab kleine, wenn auch wichtige, Unterschiede im mittleren Zellvolumen sowie in der Erythrozyten-Verteilungsbreite bei diesem Patienten. Weitere Patientenproben wären allerdings notwendig, um diese Beobachtungen bestätigen zu können.

Unsere Ergebnisse leisten zwei wichtige Beiträge zur Wissenschaft auf diesem Gebiet: 1) es scheint, dass die Xk-Deletion zu Veränderungen bei der Homöostase der Kationen in Erythrozyten führt und 2) anscheinend ist das Xk-Protein ein Transporter und Regler zellulärer Magnesium- und Kaliumionen; vielleicht tragen diese Veränderungen zur Entstehung von Akanthozyten in MLS-Patienten bei. Herzlichen Dank an Prof. Dr. Hans-H. Jung vom Universitätsspital Zürich für die freundliche

Probenvermittlung. Ein weiterer möglicher junger MLS-Kandidat ist in Zürich identifiziert worden und wir hoffen, dass Proben von ihm eingesetzt werden können. Wir werden einen asymptomatischen McLeod-Patienten mit E327K Missense-Mutation im XK Genprodukt in diese Studie aufnehmen. Außerdem fanden wir zwei Brüder mit dieser McLeod-Mutation und ohne Symptome, die wir für unsere Untersuchung gewinnen möchten. Diese asymptomatischen Personen sind von großem Wert für unsere Untersuchung auf der Suche nach der physiologischen Funktion von XK (und Kell). Wir suchen weiter nach Patienten, denen das Kx-Antigen fehlt (McLeod-Syndrom) und die keine Medikamente für neurologische oder andere Krankheiten einnehmen. Dazu gehören beispielsweise Benzodiazepine, Antikonvulsiva, Blutdruck- und andere Herzmittel sowie Antidepressiva. Wir suchen also McLeod-Betroffene ohne Symptome für unser Forschungsprojekt.

Analyse der Ionenkanalfunktion in induzierten pluripotenten Stammzellen (hergestellt aus Zellen von Chorea-Akanthozytose (ChAc) Patienten) sowie daraus differenzierten Neuronen in vitro
Florian Wegner, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland

Wir untersuchen die Mechanismen hinter der neuronalen Degeneration in ChAc mit dem Ziel der Entwicklung von Strategien für neuroprotektive Behandlungen. Ein Modell für ChAc haben wir anhand der Technologie für induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) entwickelt. Die genetische Umwandlung von Hautzellen zweier ChAc-Patienten und zweier gesunder Kontrollpersonen führte zur Herstellung von immortalisierten iPS-Zellen mit der Fähigkeit zur Selbsterneuerung. Diese iPS-Zellen wurden in solche Neuronen differenziert, die bei ChAc hauptsächlich befallen werden, d.h. in mittelgroße dornentragende Neurone. Die neuronalen Eigenschaften der Zellen von ChAc-Patienten wurden mit denen von gesunden Kontrollpersonen verglichen, mit der Feststellung eines veränderten Ionenstroms im Falle der ChAc-Neuronen. Diese Veränderungen sind Indizien einer pathologischen Erregbarkeit, die man als Ursache für das Absterben von Neuronen in ChAc-Betroffenen vermutet. Wir unternahmen den Versuch, den beobachteten Phänotyp durch die Gabe von Riluzol (*Rilutek*®) zu 'retten', einem Natriumkanal-Blocker, der für die Behandlung anderer neurologischen Krankheiten wie der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) zugelassen ist. Ein anderer Ansatz entstammte Beobachtungen über ChAc-Erythrozyten und basiert auf der Annahme eines Kausalzusammenhangs zwischen der Erregbarkeit von ChAc-Neuronen und einem destabilisierten Aktin-Zytoskelett. Deshalb untersuchten wir die Wirkung eines Aktin-Stabilisators Phallacidin. Weitere Kenntnisse über ChAc-Erythrozyten sind eine erhöhte Lyn-Kinase-Aktivität sowie eine erhöhte Proteinphosphorylierung. Wir nahmen auch eine erhöhte Proteinphosphorylierung der ChAc-Neuronen an und untersuchten die Wirkung des Kinasehemmers PP2 auf unsere Zellen. Die ersten Ergebnisse wollen wir in weiteren Untersuchungen unter Einsatz anderer iPS-Zelllinien bestätigen, und durch unsere weitere Arbeit detailliertere Erkenntnisse über die Pathomechanismen von ChAc erreichen.

Wir empfehlen Ihnen diese kostenlosen online-Informationen zu Neuroakanthozytose: Chorea-Akanthozytose , das McLeod- Syndrom, das Huntington-Krankheit-ähnliches Syndrom-2 und PKAN. Diese Dienstleistung kommt vom National Center for Biotechnology Information (mit den amerikanischen National Institutes of Health verbunden).

Funktionsmerkmale von Chorein
Dr. Antonio Velayos-Baeza, Wellcome Trust Centre for Human Genetics, Universität Oxford, UK

Es folgen die Ergebnisse des ersten Forschungsjahres (vom Oktober 2012 bis zum September 2013).

Ein Hauptziel dieses Projektes ist die detaillierte Analyse der subzellulären Lokalisierung von Chorein, sowie eine Untersuchung der Auswirkungen auf die Lokalisierung aufgrund jener pathogenen Mutationen, die voraussichtlich kleinere Veränderungen im Protein hervorrufen. Ebenso waren Veränderungen in der Biochemie bzw. Stabilität von Chorein aufgrund dieser Mutationen zu untersuchen. Man benötigt hierfür eine systematische Erfassung der Vorkenntnisse zu diesen pathogenen ChAc-Mutationen. Die Grundlage lieferte unsere Arbeit über die Genetik von ChAc in Oxford; diese Daten wurden ergänzt durch Mutationen, die von anderen Quellen bekannt wurden. Verschiedene Forscher trugen dazu bei, sei es in der wissenschaftlichen Fachliteratur, in internationalen wissenschaftlichen Treffen oder auch durch persönliche Mitteilungen.

Von solchen Mutationen beschreibt man normalerweise lediglich die DNA-Ebene. Die Folgen für mRNA- oder Proteinebene sind für nur wenige der Mutationen bekannt; ohne empirische Daten wird es schwierig, diese Konsequenzen zu eruieren. Die für uns interessanten Mutationen sind wie folgt: Missense-Mutationen (die zum Ersatz einer einzelnen Aminosäure im Protein führen), kleine Duplikationen oder Deletionen, die das Leseraster nicht verändern, Mutationen an der Spleißstelle (splice site mutations) mit Exon-Skipping ohne Veränderung des Leserasters oder Stopp-Codons nahe beim 3'Ende des Gens, die ein mutiertes Protein hervorrufen würden, welchem eine relativ kleine Anzahl Reste am C-Terminus vom Chorein fehlt. In Fällen, wo Informationen zum Einfluss der Mutationen auf mRNA und Proteine unbekannt sind, bemühen wir uns um Patientenproben mit diesen Mutationen. Unsere enge Kooperation mit Prof. Adrian Danek in München zahlt sich hier aus, weil ihm Informationen über die Auswirkungen vieler dieser Mutationen auf die Choreinexpression zur Verfügung stehen; außerdem vermittelt er den Kontakt zu Patienten bzw. deren behandelnden Ärzten.

Besonders interessant ist die Analyse von Mutationen in ChAc-Betroffenen mit einem eindeutigen Phänotyp jedoch mit einer anscheinend normalen Konzentration von Chorein (ermittelt anhand des Westernblottests). Einige solcher Fälle sind bekannt und mindestens drei unterschiedliche Mutationen passen in diese Kategorie hinein. Diese Mutationen untersuchen wir unter Benutzung neuer Blutproben einiger der Patienten. Gleichzeitig führen wir diese Veränderungen in unsere Plasmide ein für die Überexpression in Säugetierzellen. Ihr Einfluss auf die subzelluläre Lokalisierung wird mit dem normalen Volllängenprotein verglichen. In absehbarer Zeit werden wir eine vollständige Sammlung „mutanter Plasmide" vorrätig haben.

Ein weiterer Aspekt unserer Arbeit ist die mögliche Anwendung einiger monoklonaler Antikörper, die wir in unserem vorherigen durch die Advocacy for Neuroacanthocytosis Patients unterstützten Forschungsprojekt entwickelt haben, gegen den C-Terminus von Chorein. Herkömmliches, nichtmodifiziertes Chorein können wir mit mindestens einem dieser Antikörper aufspüren; noch ist die Konzentration sehr schwach, womit eine Anwendung des Antikörpers zum Erkennen vom endogenen Protein praktisch schwer wird. Wir sind bestrebt, diesen Antikörper aus Großmengen des Kulturmediums aufzureinigen, damit wir die für Choreintests und andere Bedürfnisse der ChAc-Forschung nötigen Assays entwickeln können.

Im letzten Jahr begannen wir eine Kooperation mit der Gruppe von Dr. Pablo Mir in Spanien. Die Gruppe führte neuromuskuläre Studien mit ChAc-Patienten durch. Dieser Bereich der ChAc-Forschung ist noch nicht so lange etabliert und es gab den inzwischen widerlegten Verdacht auf „ChAc-dominante Vererbung" in einigen Fällen. Unsere Teilnahme war das Screening auf Mutationen unter Studienteilnehmenden und die molekulare Bestimmung von Chorein anhand von Muskelbiopsieproben durch den Westernblot. Im Zusammenhang mit diesem Projekt, wobei anfangs vier vermutete ChAc–Patienten aus Spanien untersucht wurden, unternahmen wir eine gründlichere Analyse von Mutationen in ChAc-Patienten spanischer Abstammung und auch hier war Prof. Adrian Danek bei der Vermittlung von Teilnehmern behilflich. Von inzwischen ca. 20 vermuteten ChAc-Fällen waren einige bereits auf Mutationen untersucht worden und fünf dadurch bestätigt. Wir haben weitere neun Fälle bestätigt. Zurzeit sind zwölf verschiedene in spanischen ChAc-Patienten vorhandene Mutationen auf unserer Liste, darunter Beispiele von vorher nicht bekannten Mutationen. Diese Arbeit ist fast beendet und wir rechnen mit zwei Veröffentlichungen der Ergebnisse im kommenden Jahr.

Aktuell pflegen wir mehrere Kooperationen auf dem Gebiet der NA-Forschung. Manche, jedoch nicht alle, sind mit unserer Arbeit unmittelbar verwandt wie oben beschrieben, aber sie alle sind für den Gesamtfortschritt bei der ChAc-Forschung sehr wichtig und ich möchte betonen, dass dieser Fortschritt ein Hauptaugenmerk der Advocacy for Neuroacanthocytosis Patients darstellt. Hauptsächlich kooperieren wir mit teilnehmenden Gruppen des EMINA-Projektes. Einige von mir in Oxford hergestellte Plasmide setzen die Gruppen folgender Forscher ein: Dres. Ulrich Salzer, Mario Mairhofer, Andreas Hermann und Florian Lang. Darüber hinaus habe ich besondere Plasmide für die Expression menschliches Choreins in Fliegen extra entwickelt, in einer Kooperation mit der Gruppe von Professorin Ody Sibon in den Niederlanden. Sie werden eingesetzt für die Untersuchung, ob menschliche VPS13A cDNA die Störung des homologen Gens im Fliegenmodell von Prof. Sibons Gruppe aufheben kann.

Analyse des Lyn-Kinase-Weges in Zielzellen bei Chorea-Akanthozytose und Entwicklung eines neuen Mausmodells für Chorea-Akanthozytose
Dr. Lucia de Franceschi MD, Policlinico GB Rossi, Universität Verona, Italien

Projektergebnisse

Ziel1. Analyse des Lyn-Kinase-Signalwegs: Regulierung und Identifikation neuer Lyn-Wege in erythroiden Zellen von NA-Patienten. Aufgabe 1.1. Wir haben gezeigt, dass Lyn, eine Src-Familenkinase, eine abnorme Aktivität in Membranen roter Blutzellen von Patienten mit Chorea-Akanthozytose (ChAc) aufzeigt (De Franceschi L et al Blood 2011). Hiermit verbunden erfolgt eine Abschwächung der Protein-Protein Wechselwirkungen zwischen dem integralen Membranprotein Band 3 und dem 4.1-adducin Multiprotein Komplex. Vor kurzem berichteten Ingley et al., dass ein genetisch

bedingtes Überexprimieren von Lynkynase bei der Maus mit Akanthozyten in der peripheren Durchblutung sowie einer gestörten Erythropoese einher ging (Slavova-Azmanova NS et al. Blood 2013). Wir ermittelten das Verhältnis von aktivierter Lynkinase (Lyn 396) zu inaktiver Lynkinase (507) durch Immunpräzipitation der Lynkinase aus der Membran roter Zellen mit und ohne ChAc und durch die Anwendung eines spezifischen Antikörpers gegen entweder Lyn 396 oder Lyn 507. Wie Bild 1 zeigt, kam Lyn396 in der Membran der ChAc roten Zellen häufiger vor als in den Kontrollzellen. Lyn 507 war insgesamt kaum nachweisbar. (Für den Gesamtbericht und die Ergebniszahlen lesen Sie bitte hier [PDF-Datei]).

Adrian Danek präsentiert EMINA am E-Rare-Treffen in Athen

Im Januar nahm Adrian Danek an einem Treffen für seltene Krankheiten in Athen (E-Rare “Scientific Meeting and Strategic Workshop”) teil und gab eine Präsentation über EMINA (European Multidisciplinary Initiative on Neuroacanthocytosis). Die aktuelle Forschung, die vom E-RARE-Programm der Europäischen Union gefördert wird, läuft unter dem Namen EMINA-2. EMINA ist zurzeit eine Gruppe von fünf Universitätslaboratorien, koordiniert von Andreas Hermann an der TU Dresden. Auch dabei sind Nicola Andrea Grzeschik vom University Medical Center Groningen (NL), Mario Mairhofer von der Medizinischen Universität Wien (A), Merel Adjobo-Hermans vom Radboud University Nijmegen Medical Centre (NL), und Pablo Blinder am Neuroscience Department, Tel-Aviv University, Israel.

Für EMINA(-1) beschäftigten sich sechs Partner in fünf Ländern mit sowohl klinischen wie auch Grundlagenforschungsthemen. Dr. Danek beschrieb die Arbeit und Zusammenarbeit der Forscher, die zu einem besseren Verständnis der Funktion sowohl normaler wie veränderter Zellen in Patienten mit Chorea-Akanthozytose kommen wollen. Es gibt verschiedene Vorgehensweisen, um die Ursachen der NA-Syndrome zu entdecken. Beispielsweise werden Patientenstammzellen (induzierte) benutzt, um den Einfluss bestimmter Mutationen auf intrazelluläre Signalwege zu untersuchen. Ferner wurde ein Poster gezeigt. In enger Kooperation mit EMINA-2 sind die " EMINA-2-Freunde"; diese schließen Lucia de Franceschi an der Universität Verona und Antonio Velayos-Baeza am Wellcome Centre for Human Genetics, Universität Oxford, ein, deren Forschung durch Förderungen der Advocacy unterstützt werden, sowie Adrian Danek, Gründer der NA-Bewegung, an der Ludwig-Maximilians-Universität, München.

Lernen Sie NA-Betroffene bei Rare Connect (in fünf Sprachen) kennen

Kennen Sie bereits unsere NA-Gemeinde auf Rare Connect? Man wählt zwischen fünf europäischen Sprachen, womit eine internationale Kommunikation erleichtert wird. Auf Yahoo haben wir auch eine NA- Gruppe; diese Gruppe ist seit ein paar Jahren kaum aktiv, doch neulich postete ein neues Mitglied eine Mitteilung.

Obwohl die Yahoo-Gruppe noch Bestand hat, empfehlen wir allen NA-Betroffenen eine Anmeldung bei der **NA-Gruppe auf Rare Connect** (evtl. zusätzlich).

NEUES VON PATIENTEN

In dieser Ausgabe: Jon Pedersen...David Nicholson...Gedenken an Mervyn Curry

Jon Pedersens Mutter India sagt, dass Jon nach Hause gezogen ist und Unterstützung vom Hospiz bekommen wird. Das Bild zeigt ihn mit seiner Tochter Jessica. India ist stolz darauf, dass Jon sich bewusst physisch und psychisch stark hält und sie freut sich, dass er seinen Sinn für Humor beibehalten hat.

David Nicholson aus Essex schrieb uns: "Jeden Mittwoch darf ich zum Hospiz, wo ich Gespräche mit einer Fachkrankenschwester (Neurologie), die die Probleme der Neuroakanthozytose kennt, und mit Betroffenen anderer Krankheiten mit ähnlichen Herausforderungen führen kann. Massage, Whirlpool und Fahrrad (Trainingsgerät) gehören auch zu den Angeboten. Ich freue mich sehr darauf und auf erhöhte Gesundheit – physisch, geistig und emotional. Meine Mutter freut sich auch über diese gute Neuigkeit!"

Im Gedenken an Mervyn Curry

In Erinnerung an den verstorbenen Mervyn Curry aus Nordirland überreichte uns seine Witwe Claire £843, um das Wissen um NA durch die Forschung voran zu treiben. Claire organisiert ferner die Teilnahme mehrerer Menschen im Juni an einem 10km-Lauf vor Ort, um weitere Spenden zu erzielen. Vielen Dank Claire!

Tipps zum Umgang mit NA-Beschwerden im Alltag gesucht

Diese neue Seite in den NANews soll einem Erfahrungsaustausch zum Wohle aller Patienten dienen. Viele Patienten haben schon über ihren Umgang mit lästigen NA-Symptomen berichtet und nichtmedizinische Maßnahmen genannt, um einige der Herausforderungen zu bewältigen. Außerdem möchten wir wissen, wie Patienten ihre Freizeit verbringen und welchen Aktivitäten sie nachgehen. Alex Irvine, zum Beispiel, arbeitet mit einem Künstler zusammen und erstellt Gemälde mit Wasserfarben (siehe oben).

Wie wir wissen, besucht David Nicholson ein Hospiz, wo er Massagen und Physiotherapie in Anspruch nehmen kann; Pete Clark ist Mitglied in der örtlichen Gruppe von Huntington-Patienten, in der er mit Freude gärtnert; Alex Irvine malt (Susan Hills, Mardi Williams, Froukje Vlietstra haben alle in NANews ihre Kunst schon mal gezeigt); Ed Ayala hat einen Roman über den Boxsport geschrieben; Mervyn Curry ist gern angeln gegangen.

Diese sind Beispiele beliebter Freizeitaktivitäten von Patienten. Gibt es weitere Empfehlungen, die trotz NA-Symptome gut bewältigt werden? Alex fertigt auch Puzzle an. Ein Tipp von ihr: Blu-Tack (ähnlich wie Multi Tack von Pritt) verwenden, um Puzzleteile aufzuheben.

Wir wünschen uns einen lebhaften Austausch praktischer Tipps, um auf dieser Weise Patienten zu unterstützen. Interessante Themen wären unter anderem:

- Waren Sie im Urlaub? Wo kann man sich gut erholen? Welche Herausforderungen sind zu bedenken?
- Benutzen Sie einen Computer, Tablet PC oder ein anderes elektronisches Kommunikationsgerät und hätten Sie Interesse an Schach- oder Scrabblespielen oder anderen Spielen im Onlinewettkampf mit anderen Patienten?
- Wie bereiten Sie sich auf Arzttermine vor und welche Fragen an die Ärzte sind hilfreich?
- Welche Nahrungsmittel sind einfach zu essen und welche Methoden benutzen Sie, um das Essen im Mund zu behalten? Hat jemand ein Lieblingsrezept?
- Gehen Sie regelmäßig zur Physiotherapie oder zu anderen Therapien?

Erfahrungsberichte und Vorschläge schicken Sie bitte an ginger@naadvocacy.org zwecks regen Austausches von Informationen.