■■■■■ ■■■■■■ ■■■ ■■■■ 2018 - 3 ■■

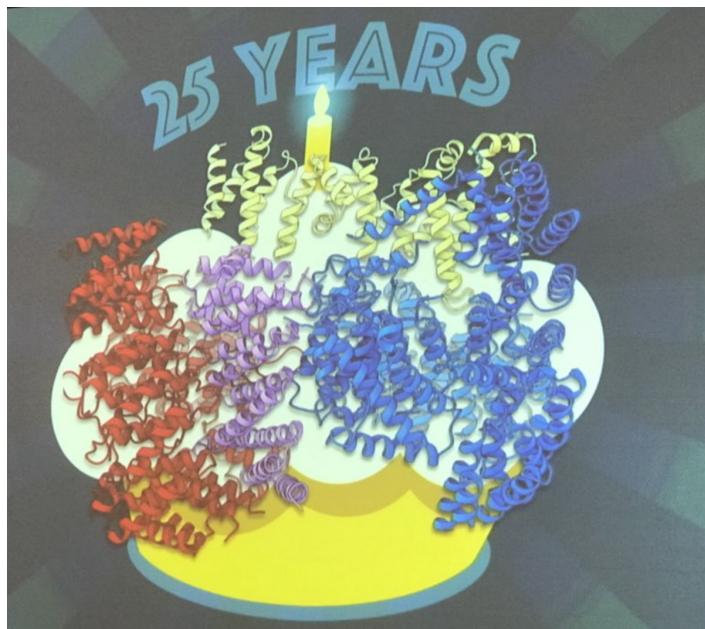Huntington 's Disease Therapeutics Conference 3 ■■ ■■■■■ : huntingtin protein - ■■■ ■ ■■■ ■■■■■.

■■■ <u>Dr Jeff Carroll</u>   2018■ 05■ 15■ (■)   <u>Professor Ed Wild</u>■ ■■ ■■■ ■ <u>Prof Wooseok Im</u>■ ■■ ■■■■   2018■ 03■ 02■ (■)■ ■■■■

2018 HD Therapeutics Conference■ ■■■ ■■■■! ■■■■ ■ ■■■ ■■■ ■■■, ■ ■ ■■■■ HD ■■■■ ■■ ■■■■ ■■■■ ■■■ ■■■. ■ ■■■ ■■■ ■■■ ■■■ Ionis ■■■■■■ ■■■ ■■■ ■■■ ■■ ■■■■■ ■■ ■■■■■가 ■■■ ■ ■■■■.

■■■ ■■ - ■■■ ■■■

■■ HD ■■■ ■■■ ■■■■, ■ C-A-G■■■■ ■■■■ ■■■■■■■. ■ ■■■■ ■■■ ■■가 HD ■■■■■ ■■ ■■■■■ ■■■■■. ■■■■ ■■■■ ■■■ ■■■ ■■■■ ■■■ ■■■■■. ■■ ■ ■■ ■■■■ HD ■■■■■ ■■■ ■■■ ■■■■.

Kochanek ■■가 ■■■■■ ■■■ ■■ 25 ■■ ■■ ■■ ■■■■ ■■■ ■■■ ■■■■ ■■

Grenoble Alpes ■■■ Sandrine Humbert■ ■■ ■■■ ■■ ■■ ■■■ HD ■■■■ ■■■■ ■ ■ ■■■ ■■■ ■■■ ■■■■■ ■■ ■■■ 가■■ ■■■■. ■ ■■■ ■■■■ ■■ Humbert■ ■■■■■■■ ■■ HD ■■■■ ■■■■ ■■■ ■■ ■■■■■. ■■■■ HD ■■■ ■가 ■■■ ■■■ ■■■■■■ ■■■■ ■■■■■ ■■ ■■■■■. ■가 ■■■■ ■■ ■

██ ███ ███ ███ ████ ███ ███████, ██ ██ ██ ████ ██ ████ "█"█ ███ ██████. █ ████ HD ████가 ██ █ █ █████ ████ ██ ██ HD █████ ████ ████ █ █ █████.

IRBM Science Park█ Andrea Caricasole█ ███ █████ "███ █ ███"█ ███ ███ ███ █ █████ █████. ███ ███ █████ ████ █████ ███ "███"█ 가████, ███가 ████ ██ ████ █ ██ ██ █ █████. ██ ██, ███ █████ █████ ███ ███ ███ 가 ███ ███ ███ ███ ████ █████. ███ █ ██ ████ ███ ███ ███ ███ ███ ███ ████ ██ █████. ███ ██ HDBuzz███ ███ ██ ████ ███ █████ Caricasole ███ ████ ████ ███ ███ ███ ██ ███ ███ ██ █████. ███ ██ ██ ███ ██ █ ███ ███ █████████ ███ █ ██ ████, ██ █ ██ █████ ████ █████ █ ███ █████.

Washington University█ Rohit Pappu█ █████ █████ █████ ███ ████ █████ ███ █ █████. ███ █████ HD █████ ██ ██ ████ ████ █ ████ ██████ ██ █████ ████ █████. Pappu█ █████ █████ ████ ██ ████ ████ █████ █ ███ ██ █████ ███ █████ ████ █████. ██ ██, █ █████ ███ "███" █████ ██ █████. █ █████ █████ HD █████ █████ █████ ███ ███ █████! Pappu█ ███ █ ████ █ ████ ████ █████ ███가 █████ █████ █████ █ ███ █ █ ███ █ ███ █████.

Emory University█ Xaio-Joang Li█ huntingtin ████가 ██ ███ █, ███ ██ █ ██ █ █████ ███ OFF █ █ ██ █████ ███ ██████. █ ███ huntingtin ████가 ███ ██ ███ ███ █████ '███' █████ ██ ██ ███ ███ 가██ █ █████ ███ █████. ████가 ████ █████ ███ ███ █████ █████. ████ ██ █ █ ████ █ ███████. ██████ ██ █████ █████ █████ ███ ████ ████ ████ ████ █████ 가 ███ █████ huntingtin ████ █████ ██████ █ █████. Li█ ██ CRISPR-Cas9 ██ ████ █████ █████ HD ████ █ ██████. ████ █████ ██████ █████ █████ █████. Li ████ ████ ████ ████ CRISPR ██ █████ █████ █████ █████. ████ ██ ████ █████ ███ ██ ███ ████ █ █████.

> "Kochanek█ █████ ███ ██ ██ ████ ███ ██ ████ █████. █████ █████ ██ █████ ██ █████ ███ ██ ███ ██ ██ ██████ ."

@UCSanDiego█ Ankur Jain█ RNA█ █████ – ███ ██가 █████ ███ ██ DNA█ █████ █████ █ █ ██ "███ ██"███. ███ DNA█ ██ ████ █ ███ █████ RNA█ ██ ████ █████. █████, ██ ███ █ ████ ██ ███ ██ ████ ████ █████ ████ █████ ████ RNA ████ ███ ████ ██ █ ███ ██가 █가██ █████. ██ ██, ██ RNA █████ █████ █ ███ ███ ██ ██가 █████ ███ ███ █ █████. RNA█ ████ █████ ███ ██ █ 가█

████ HD █ ███ █ ████ ███ █████ █ █ ███ █████ ███ RNA ████ █████. Jain █ ████ ███ ███ ███ 가███ █████ ███ RNA█ ███ █ ████ █████. █ ████ RNA가 CAG ████ ███ ████ ███ ████ 가██ ███ ████ █████. ████ RNA ███가 HD██ █가 ████ ████ █████ ████ 가███ █████. ███ ███, RNA가 ██ ███ ████ ███ ███ ████ █ ███ ███ ████. █████ ███ (██ HD ███ ███ ███ ███ ████ ███ █ ██) █ ███ RNA█ █████ ████RNA ████ █████ ███ ████ █ █████. ████ ████ ███ █ ███ ███ RNA ███ ████ ████ █ ███ ██.

Stefan Kochanek█ ███ █████ █████ █████. Stefan Kochanek█ █████ ████ ███ ███ ███가 █████. █████ █████ ███ ████ █████ ███ ████ █████████████ ████ █████ ███ ████ ███ █ ███ ██ ████ █████. Huntingtin █████ 25█ ███ █████ █████ ████ ████ ██████ ████ ███████ ███ ███ ████. █ ██ █████ ████ ████ ████ ████ █████ ████ █ ████ ███ █████. Kochanek█ ███ ███ █████ █████ ███ █████ █ ████ Nature█ █████████. ███ HAP40 ("huntingtin-associated protein 40") █████ █ ██ █ █████ █████ huntingtin█ █████████ ████████. ███ HAP40██ █████ █████ Kochanek█ █████ █████ ███ ███ █████ ███ ███ █████ ████. █████ ███ ███ ███ █████ █████ ████ ███ █████ ████ █████████. █████ ███ █████ ████ █████████ ████ ██ ████ ████. ███ █가 ███ █ ██ ████. ███ █████ ████ ████ ████ ██ █████, ███ ██ █████가 ███ ████ ██ █ ███ █ ███ █████ █████.

Thursday ███ – ████ █████

████ █████ █████ ███ ███ █████ ████ ████ ████ 가███. ████ █████, █████ █████ ████ █████ ██ ███ ████ █████████. [████ █ █ ███ ████ ███ █████, ███ █████ ██ HD ████ █████ █████ █████ █████ ███ ████ "RNA"█ █████ █████ (/ 243).
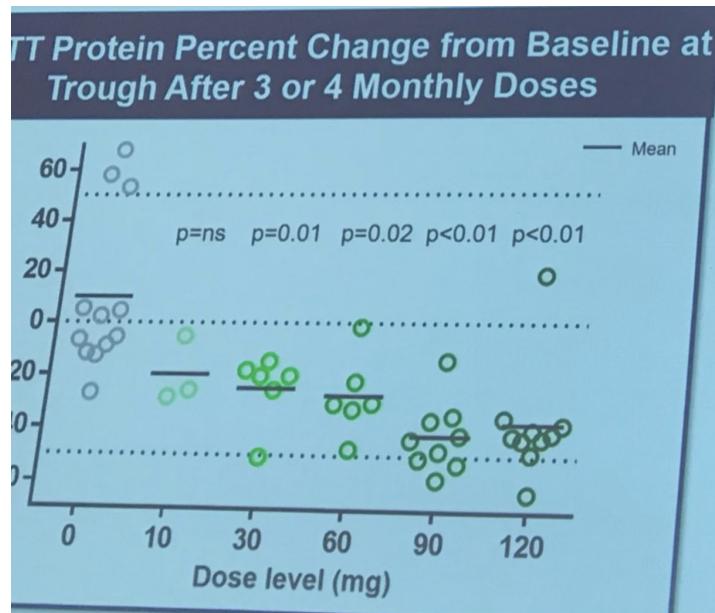
▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮▮▮▮! ▮▮▮ *HTTRx*▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮▮▮▮ ▮▮▮▮ *huntingtin*▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮▮ - ▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ *50%* ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮▮.

Michael Rape, UC Berkeley▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮. HD▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮. ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ 가▮▮ ▮▮▮▮ - ▮▮▮ ▮▮ "ubiquitin"▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ "▮▮ ▮” ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. Rape▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮가 ubiquitin tag▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮ ▮▮▮. Rape▮ ▮▮▮▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮. ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ 가▮▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮▮ Rape ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮. ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ "PROTAC"▮ ▮▮▮가 ▮▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮ ▮▮▮▮.

Scott Zeitlin (University of Virginia)▮ HD ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ huntingtin, normal huntingtin ▮▮ ▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮ ▮▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮, HD▮ 가▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮ 가▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮▮▮▮ ▮▮/▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ (wild-type)▮ ▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ "▮▮▮” ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮huntingtin-▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮. Ionis'▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮ Wave▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮. ▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮. Zeitlin▮ ▮▮▮▮▮, ▮▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮가 ▮가 ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮▮. Zeitlin▮ ▮▮▮▮ huntingtin▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮ ▮ ▮▮가 ▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮가▮▮, ▮▮▮▮ huntingtin▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮ 가▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮가▮▮▮▮. ▮▮, ▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮. ▮▮: huntingtin▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮. ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮. ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮ 가▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮. Zeitlin▮ huntingtin▮ ▮▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮가 ▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮▮.

OHSU▮ Jodi McBride▮ RNA ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮▮ ▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮가 RNA ▮▮ ▮▮가 ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮▮▮▮ (McBride)▮ ▮▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮▮▮▮ ▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ 가▮▮ ▮▮▮▮. ▮▮▮▮▮ ▮▮▮▮, ▮▮▮ ▮▮▮▮▮ "▮가 ▮▮(putamen)"▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮. ▮가▮ ▮▮ HD▮▮ 가▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮. HD ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮ ▮ ▮▮▮▮. ▮▮▮▮▮ (McBride)▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮ ▮ ▮ ▮▮▮▮▮ ▮▮ MRI▮ ▮▮▮▮ ▮▮ ▮▮▮▮ ▮▮▮▮▮ ▮▮▮ ▮▮▮ ▮ ▮▮▮ ▮▮▮▮

███를 만들 수있습니다. ██████ ██████ ██████ HD ████ RNA가 █가███ ██████ ██████ ██ ████ ██ ██████, ████ ██████ ██████ ██ ████ ████ ██████. ██████ - Wave Life Sciences의 Mike Panzara는 HD 를 "Antisense Oligonucleotides"(ASO)로 ████ 2██ ███ ████ ████ ██ ██████. ASO는 작은 █████ DNA이며, ██████ ██가█ ███ RNA를 █████ ██ █████ █████ ██████.

Panzara는 ██ Wave가 HD █████ ███ ASO █를 █████████ 2█ █████ ██████ ██████ █████████. █ █ ██ ████ █████████? Wave█ ███ ████ HD ██████ SNP (snips)█를 █████ ██ █████ ██ ████ ████. █████ ██ ███ HD를 ██████ ████, ███ ███ ██ ██ ██████ ███ ████████ █████████. █████████ █████ ██ ██████ █ █ ████ 가██ ██ HD ████ 2█ █ ████████ █████. █ ███ ████ ████████, Wave█ ASO█ HD █████ ██████ ██ █ ████ ████ ██ ██ █ █ █████. Wave█ ███ PRECISION-HD1 █ PRECISION-HD2███ █████ 2██ ASO█ ███ ████ █████ ████ ████ █████. █ █████ █████ ASO█ HD █████ █████ █████ ████ █████ █████. █ ██████ ████ ██ ██████ HD ██████ █████ █████ ████ █████ █████ █████ █ ██ ██ ██ ████ █████ █████ ████. █████ ██ ████████ █████ ██████ █████. █████ (Wave)█ █████ █████ █████ ████ █████ ████ ██ HD █████ █████ █████████ █████ ████ ██ ████ ██████████. Wave█ ██ ███ 64 %███ ASO█ ██████ ████ █ ███ ████ ████ █████████.

> **"Tabrizi█ ███ █████ █████ ███ ██████ "█████ ████ ███"███ █████ █████ █████ ███ ██████. "**

██████, Ionis█ Anne Smith█ UCL█ Sarah Tabrizi█ HD █████ █ ██ █████ █████ ASO█ █████████ ███ █████ ██████ ████ ██████. █████ █████ ██████ █████████ - Smith█ 2005 █ Ionis █████████ █████████ ██████████████. █████ ██████ █ ██ ████ █ ██████ ASO ███가 █████ ██████ █████████ HD ██ ████ ████████ █████████ HD █ ██ █████ 2012 ███ 2013 █ ██████ huntingtin █ █████ HD ████ █████ █████████ █████ █████████. Smith█ mutant █████ ███ HD █████ █ ██ ████ ██ ███ASO█ ██████ ██████ @ionispharma가 █████ ████ ███ █████ ████████. ASO█ █ 가█ █████ ████ █████ █████████ █████████ █████. █████ (Smith)█ ████████ ████ █ ███ █████ █████ █████ █████ ████ ████ ████ ███████. █████ █ (Ionis)█ █████ ████ █ ████ █████ ██████ ████ █████ ██████ █████████. ██ ██ █████ 15███ █ █████ ██ █████ ████ █████ █████ ████가 █ ████ ██████████ ███ █████████. ASO█ █████ ██████ █████ █ █████ ████ ████ ██ ██ ███ 가███████. ASO가 █ █████ █████ █████ █ █ ██████? █████ (Smith)█ ████████ █████ (huntingtin)█ █████ ███████ ███ █████ █████████ █████ ████████. ███ ██ █████ (Ionis)█ ███ █████████ (███ ████ ████ █████) █████ ████ █████ (Huntingtin) ███가 █████ ██████ ███ ████ ██████ ████ █████████ █████ ███. █ █ █████, Ionis█ ASO█ ███ ████ ████ ██ ████ ████ █████ █████ █████ ██ ████ █ █████ Roche█ ██████████.

████ ████ ██ Sarah Tabrizi█ Ionis / Roche█ ASO █████ ███ █████ ██ ███ ████ █████████. █ █████ "████" █████ █████ █████████ ███████ █████████. █ █████ ██, ███ █ █████ █████ 9█ ██████ █████████. ASO█ █████ █████ ███ "█████" ███ ███ ████ █████ ██ ███ ████ ████ █████, █████ ████ █████ ██ ███ ███ ████ █████ █████. █████ █████ █ █████ ████ █████ █████ ████ ██가 ██ ████ █ █ █████. █ █████ ██ █████ 46 ███ █████ █████ █████ █████. █████ █████ ██ █████. █████ █████ ███ ████ █████ ██ ██ █ █ █████, █████ █████ █████ ███ ███가 █████ █████ ██가 █████ (████가 ██ █████ █ █████ ███ ████████) █████ █████ ███ █████ - ██ 40 ~ 50 % █ █████! Tabrizi █ █████ █████ ████ ████ 6 ███ ███ █████ █ ███ █████ █████ █ █████ █████████. █████ █████ ██ █████ █████ █ ████ █████████. █████ (Ionis)█ █████████ █ █████ █████(huntingtin)█ █████ ███ █████ ██가████ ███ █████ █████ █████. █████ █ ████████ huntingtin ███가 █████ █ █ ████ █████. █████ █████ ███ ████ █████ ██ ███ ████ █████ █ █████. Tabrizi █ "█ ███ ██ █████ █████ █████ ████████" ███ █████ ██. ████████! █ █████ ███ █████ ███ "███ ███ ███ (open label extension)"████ █████ █████ ███ ████ ██████. █████ ██ █████ ███ █████ █████ ███ ████ █ █████. Tabrizi█ █ ███ █████ █████ █████ ██████ "█████ ████"█████ █████ █ █████ ████ █████.

███ █████ █████ █████ ████ █ █ ███ ████ █████- Roche█ Ionis가 ███ █████ █ ████ █████████ █████ ██ █ ███ HD █████ █████ █████ ██ █████ ███ ███ 가 ███ █████.

█ ███ █████ █████ █████ █████ █████ █████ ██ █████ ██가████ ██████ █████ █████ ██ █ █████.

HDBuzz█ ██ █████ █ Ed Wild█ Ionis HTTRx ██████ █████ Ionis█ Roche█ ███ █████ █████ ███ WAVE █ █████████. █████ █ ███ Jeff Carroll█ █ █████ █. Jeff█ Ionis█ ██ █████ █████ HTTRx ██ █████ █████ █████. ███ █ ██ █████ ██ ███ █████ FAQ█ █████████...

■■■■
█████ █████ █████ █████ ███ █████ █████
███ ██ ████ ██가 ███ █████ █████ █████ ██ ██████. ██ ██ █████ ██ █████ ███ █████ █████.
█████ DNA █████ █████ █████ ██ █████ █████ █████ █████ █████ █████ █.
RNA DNA█ █████ ███ █████, █████ █████ █ ██가 █████ ███ █████ █████

██ '███'███는 ██████.

██ █████ ██ █████ ███이 ██ ███이 ████이 █████ ██ █████ ███이 ███
██ ██ █████ █████ ███이 █████이 ██ █████ ███이 █████ ██ ██
█ ████(DNA)█ █████ ███이 ██