

Cure KCNH1 sihtasutus

Cure KCNH1 pere- ja kutsekonverents 2026

Programmi tekst

Selles

p 3	Tere tulemast Venue kaardi
p 4	sündmuste ajakava
p 5-7	kõneleja Bios
p 8-12	Seansi kokkuvõtted
p 13-16	Teaduslike terminite
p 17-19	lisaressursside sõnastikust
p 20	Tühjad leheküljed märkuste
p 21-23	jaoks

Täname meie sponsoreid

Biohub

ARIA: Uuringute joondamine mõjuga
autismi tekitamisele Ipsen

Meie usumatutele vabatahtlikele ja partneritele: Aitäh!

Sündmus on ainult nii tugev kui kogukond selle taga ja me ei oleks saanud seda ilma teieta välja tõmmata
Pühendunud aeg, energia ja ressursid. Sa tõesti panid maagia juhtuma!

Tere tulemast

Tere tulemast esimesele Cure KCNH1 pere- ja kutsekonverentsile!

Kuid kaugele olete reisinud, et olla siin, kas see oli üle ookeani, üle mandri või järgmine ringkond, oleme väljaspool röömu, et tegite reisi, et osaleda KCNH1 kogukonna esimesel rahvusvahelisel kogunemisel. Milline verstapost meile kõigile!

Nii kaua on see kogukond elanud postkastides, Zoomi koosolekutel ja Facebooki sõnumites. Sel nädalavahetusel saame lõpuks kaubelda ekraaniga käepigistuse, vestluse, kallistuse jaoks. Me ei saaks olla rohkem põnevil, mida need paar päeva hoidke: võimalus kohtuda näost näkku, vahetada ideid, jagada kogemusi ja tõeliselt tunda üksteist, mitte ainult nimesid e-posti või nägu ekraanil, kuid kui perekonnad, arstid, teadlased, advokaadid ja sõbrad, kes koos moodustavad KCNH1 Kogukond.

See on nädalavahetus õppimise, ühenduse ja koostööga. Loodame, et lahkute sellest konverentsist KCNH1 sügavama arusaamisega kui teie saabumisel. Loodame, et teadlased jätavad uued küsimused, uued ideed ja uued koostööpartnerid. Loodame, et arstid lahkuvad uutest teadmistest, mis võivad teavitada oma patsientide hooldust. Ja me loodame, et perekonnad lahkuvad suurema teadmistundega, Suhtlemine ja lootus.

Täname, et olete siin. Täname teid kogemuste, teadmiste, ideede ja teie Pühendumine sellele kogukonnale. Teeme nädalavahetuse, et mäletada!

Venue kaart

Asukohakaart kuvatakse prinditud programmi leheküljel 4. See on pilt, millel pole tõlkimiseks keha teksti. Kõik istungid toimuvad Studio DE-s; söögikorrad toimuvad Galerie's.

Sündmused

Reede, 25. september: Tere

5:00-7:00 PM **Perekonna registreerimine ja**

Laupäev, 26. september:

9:00 **Tere tulemast/avatud märkused**
Michaelle Jinnette

9:10 AM **Sissejuhatus KCNH1 geneetikasse ja raviviisidesse**
Ali Rosenberg

10:30 **KCNH1 uuringute rahastamine**
Breanne'i dollar

11:15 **"Featheri tüdruk" Breakout Groups**
Keele-/vanusepõhised arutelurühmad

12.00 **Lõunasöök**

1:00 PM **Q&A koos dr Price Tippingi, neuroloogi ja KCNH1 isaga**
Hinnalangus

1:30 PM **Registri tulemused ja järgmised sammud**
Malin Zaddach ja Leonie Nicolai

2:15 PM **KCNH1-Related häirete suukaudsed ja hambalised manifestatsioonid**
Nhat Minh Do

2:45 **Uuringus osalemise võimalus**
Cure KCNH1 meeskond

4:00 PM **Kogukonna ülesehitamise**

6:30 PM **Kogukonna õhtusöök**

Pühapäev, 27. september: Teaduslik

8.00 **Sissejuhatus**

8:15 **1. seanss: Haigusmodelid ja mehhanismid**
Näitleja *Malin Zaddach*

KCNH1 variantide funktsionaalsed uuringud Xenopuse munarakkudes

Luis Pardo

KCNH1 variantide funktsionaalsed uuringud kultiveeritud inimese rakkudes ja neuronites

Al George

Variandispetsiifilised vastused imipramiinile KCNH1-related seotud epilepsia korral

Oleg Vinogradov

Uus hiiremodel korduva KCNH1-p.R357Q variandi jaoks

Jennifer Kearney

Uus, patsiendist saadud KCNH1 hiiremodel: humaniseeritud P560S hiir ja sellega seotud fenotüübid

Matt Simon (salvestatud)

Varajased käitumis- ja ajuhäired KCNH1 P560S hiiremodelis

Matt Weston

9:40 **Kohvipaus**

10:05 **2. seanss: Terapeutilised edusammud**
Jennifer Kearney juhitud

imipramiini mõju KCNH1 variantidele

Andrea Alcaraz

Antisense oligonukleotiidravi pöörab KCNH1 DEE inimese neuronites ja hiirtes tagasi

Evangelos Kiskinis

ASO arendamine KCNH1 jaoks

Olivia Kim-McManus (registreeritud)

Aluste redigeerimine KCNH1 R357Q jaoks

Al George

KCNH1-related häirete suuõone hammaste sümptomite juhtimine

Agnès Bloch

KCNH1 loodusanamneesi registri tulemused tulevaste kliiniliste uuringute alusena

Malin Zaddach

11:25 **Patsiendi/spetsialisti paneel „Küsi minult kõike“**
Malin Zaddach, Al George, Breanne Dollar ja Price Tipping

12.00 **Rühma foto**

12:15 **Lõuna- ja lõppmärkused**

2:00-5:00 PM **Uuringu ümarlaud ja kokteili tund**
Avatud uurijatele ja arstidele

Meie kõnelejate kohta

Andrea Alcaraz

Andrea Alcaraz on doktorant Max Plancki multidistsiplinaarsete teaduste instituudis Saksamaal Göttingenis. Ta omandas bakalaureusekraadi biokeemias Universidad Autónoma de Madridis ja magistrikraadi neuroteadustes Universidad Complutense de Madridis enne ühinemist rahvusvahelise Max Plancki teaduskooliga (IMPRS) neuroteaduste alal. Tema uurimus keskendub haigusega seotud KCNH1 variantide funktsionaalsele iseloomustamisele, kasutades *Xenopus* laevis munarakkude kahe elektroodiga pingeklambrit. Ta on huvitatud sellest, kuidas need variandid muudavad Kv10.1 kanali funktsiooni ja nende vastuste hindamisel imipramiinile, mis on KCNH1-associated neurodevelopmentalhaiguste jaoks mõeldud tritsükliline antidepressant, et toetada perekondi

Dr Agnès Bloch-Zupan

Dr Agnès Bloch-Zupan on Prantsusmaa hambaarstiteaduskonna suulise bioloogia professor. Ta koordineerib haruldaste suu- ja hambahaiguste referentkeskust, Strasbourgi ülikooli haiglate CRMR O-RARESi ja seotud Prantsuse võrgustikku. Ta lõi ja juhatab D(4)/fenotsionaalse andmebaasi (www.phenodent.org) teaduskomiteed ja geneetilise diagnoosi NGS-tööriista GenoDENT. Ta vastutab Euroopa tugivõrgustikuga ERN CRANIO seotud portfelli eest haiglas, kus ta juhib hambaravi arengu anomaaliaid. Ta viib läbi haruldaste haiguste translatiivseid teadusuuringuid ja nende suulisi väljendusi Strasbourgi geneetika ja molekulaarse ja rakubioloogia instituudis, kasutades erinevaid mudeleid. Ta arendab AI-d kasutades e-tööriistu, et kujundada virtuaalne ekspert, kes toetab nende haruldaste haiguste diagnoosimist.

Breanne'i dollar

Breanne Dollar on KCNH1 ema. Kui tema tütar Hazel diagnoositi, läks ta otsima vastuseid ja tunneb õnne, et on leidnud kogukonna teiste KCNH1 hooldajatega. Täna on ta Cure KCNH1 fondi ühenduse kaasamise koordinaator, kus ta teenib peresid, kes teda esimest korda tervitasid. Tema töö hõlmab pereüritusi, fondi uudiskirja ja sotsiaalseid kanaleid, kogukonna rahakogumist ja selle rahvusvahelise konverentsi planeerimist üksikasju. Samuti aitab ta välja töötada sihtasutuse perele suunatud programme ja ressursse, sealhulgas konverentsi jaoks loodud õdede-vendade programmeerimist. Ta elab Kanadas Calgarys koos abikaasa ja nende kahe tütrega.

Väljaspool tööd võib teda leida köögis, golfis või veeta aega koos oma perega.

Alfred George

Dr Alfred George on Northwesterni ülikooli Feinbergi meditsiinikooli farmakoloogia professor ja juhataja. Ta on olnud teerajaja kanaliopaatiate geneetika ja patogeneesi selgitamisel... häired, mis on põhjustatud ioonkanali geenide mutatsioonidest. Tema töö keskendub membraani erutuvuse geneetilistele häiretele, sealhulgas lihaste, südame ja aju mõjutavatele haigustele, mille tagajärjeks on ebanormaalne lihaste kokkutõmbumine, südame rütmihäired, äkksurm, epilepsia ja sellega seotud neurodevelopmental häired. Dr George on olnud kaasatud kanalopaatia välja algusest, andes püsiva panuse mitme häire molekulaarse geneetilise baasi paljastamisse, selgitades sadade mutantsete ioonkanalite funktsionaalseid tagajärgi ja aidates avastusi tõlkida nende orbhaiguste uutesse terapeutilistesse strateegiatesse.

Michaelle Jinnette

Michaelle Jinnette on Cure KCNH1 fondi asutaja ja president. Litsentseeritud abielu- ja pereterapeut, tal on kraadi UC San Diegost ja San Diego ülikoolist. Michaelle asutas sihtasutuse pärast seda, kui tema poeg Tristan diagnoositi 15 kuu vanuselt KCNH1 mutatsiooniga. Michaelle on oma meeskonna ja kaastöötajate toel juhtinud translatiivsete ravimite ning in vitro ja in vivo haiguste mudelite väljatöötamist, käivitanud esimese KCNH1 rahvusvahelise patsientide registri ja loonud ülemaailmse koostöövõrgustiku, et kiirendada teaduslike avastuste tõlkimist haigust modifitseerivatesse ravimeetoditesse, mis võivad parandada KCNH1-Related häiretest mõjutatud patsientide ja perede elu.

Dr Jennifer Kearney

Dr Jennifer Kearney on Northwesterni Ülikooli Feinbergi Meditsiinikooli farmakoloogia osakonna professor. Ta teenis doktorikraadi neuroteaduses ja jätkas doktorikraadi inimgeneetika alal Michigani ülikoolis. Tema uurimisprogramm keskendub geneetiliste tegurite tuvastamisele ja mõistmisele, mis aitavad kaasa neurodevelopmental epilepsiatele. Et mõista, kuidas geneetilised variatsioonid aitavad kaasa patofüsioloogiale, arendab ja kasutab tema labor rakuliste toimete mõistmiseks hiire mudeleid geneetiliste, füsioloogiliste ja farmakoloogiliste uuringute, samuti in vitro ja ex vivo süsteemide jaoks. Üldine eesmärk on tõlkida geneetilised teadmised lapsepõlve epilepsia paremaks raviks.

Dr Olivia Kim-McManus M.D.

Dr Olivia Kim-McManus M.D. on UCSD Rady Children'i arstiteadlane ja neuroteaduste dotsent, mida rahastab California Regeneratiivse Meditsiini Instituut, Riiklikud Terviseinstituudid / NATS, kellel on kolmekordne juhatuse sertifitseerimine pediaatrilises neuroloogias, epilepsias ja kliinilises neurofüsioloogias. Tema uurimus keskendub neuroloogia haruldaste geneetiliste haiguste, sealhulgas antisense oligonukleotiidiravide (ASO) sihitud täppisravimite avastamisele, arendamisele ja kohaletoimetamisele arenguepileptilise entsefalopaatia, leukodüstroofia ja muude harvaesinevate põhjuslike variantide puhul, millel esinevad neuroloogilised sümptomid nagu krambid, autism ja arengu hilinemine / regressioon imikutel ja lastel.

Dr Evangelos Kiskinis

Dr Evangelos Kiskinis on Northwesterni ülikooli Feinbergi meditsiinikooli neuroloogia ja neuroteaduse dotsent. Ta teenis oma doktorikraadi Londoni Imperial College'is ja lõpetas doktoriõppe Harvardi ülikoolis, kus ta aitas pioneeri patsiendipõhiseid neurodegeneratiivsete haiguste tüvirakkude mudeleid. Tema labor kasutab indutseeritud pluripotentseid tüvirakke (iPSC-sid), et uurida ALS-i ja raskeid pediaatrilisi epilepsiaid ning töötada välja täpsed ravistrateegiad. Tema uurimistöö eesmärk on avastada haiguse mehhanisme ja tuvastada tõhusad ravimeetodid. Dr Kiskinis on ka mitmete biotehnoloogiaettevõtete ja mittetulundusühingute nõunik, kes on keskendunud ALS-ile ja

Dr Leonie Nicolai

Dr Leonie Nicolai on pediaatrist dr von Hauneri lastehaigla, Ludwig-Maximilians-University München, Saksamaa, ja pediaatrilise neuroloogia kolleeg. Tema kliiniline ja teadustöö keskendub geneetilistele epilepsiatele, mis on eriti huvitatud kaaliumikanali häiretest, eriti KCNH1-related seisunditest. Ta osaleb aktiivselt KCNH1 häiretega laste kliinilises hoolduses oma spetsiaalse epilepsiakliiniku kaudu ning on pühendunud nende haruldaste haiguste diagnoosimisele, ravi ja mõistmise parandamisele. Tema uuringu eesmärk on ületada kliiniline hooldus ja translatsiooniteadus, et edendada teadmisi ja parandada KCNH1-related häiretest mõjutatud patsientide ja perede tulemusi.

Dr Luis Pardo

Dr Luis Pardo töö keskendub kaaliumikanalitele, mis on KCNH1 vastu eriti huvitatud. Tema labor uurib kanalite aktiveerimise molekulaarseid mehhanisme ja selle mõju rakkude käitumisele tervises ja haigustes. Luis Pardo on Max Plancki multidistsiplinaarsete teaduste instituudi grupijuht Göttingenis Saksamaal. Varem oli ta Hispaania Oviedo ülikooli biokeemia osakonna teadlane pärast doktorikraadi (1991-1993) osakonnas, mida juhtis professor E. Neher Max-Plancki biofüüsikalise keemia instituudis (Göttingen, Saksamaa). Ta omandas doktorikraadi ja MD Oviedo ülikooli biokeemia ja molekulaarbioloogia osakonnas (Hispaania, 1986).

Ali Rosenberg

Ali Rosenberg on Cure KCNH1 fondi teadusdirektor. Ta teenis oma doktorikraadi Pennsylvania ülikooli raku- ja molekulaarbioloogias ning jätkas doktoriõpinguid Duke'i ülikoolis. Ta on töötanud paljudes teadussektorites, sealhulgas akadeemilistes ringkondades, biotehnoloogias, lepingulistest uurimisorganisatsioonides ja mujal. Ta teeb koostööd otse sihtasutuse uurimispartneritega, et edendada KCNH1 teadust, hallata teadlassuhteid ja juhtida teaduslikku kaasatust. Talle meeldib tõlkida keerukaid teaduslikke avastusi keelde, mida laiem kogukond saab mõista ja edasi tegutseda.

Dr Matthew Simon

Matthew Simon on molekulaargeneetik ja uuringu vanemdirektor Jacksoni labori haruldaste haiguste translatsioonikeskuses (RDTC). Ta teeb koostööd patsientide huvirühmadega, et kiirendada haruldaste haiguste uuringuid, arendades uusi ravimeetodeid ja hiiremudeleid, kvantifitseerides kliinilisi fenotüüpe ja viies läbi IND-eelseid uuringuid. Tema meeskond juhib Retti sündroomi, Draveti sündroomi, glükosüülimise kaasasündinud häirete, pärilike spastiliste parapleegia ja ioonkanali häirete

Dr. Hinna tippimine

Dr Price Tipping on neuroloog ja isa kahele tüdrukule, üks KCNH1-ga. Clevelandi kliinikus, kus ta lõpetas oma neuroloogia residentuuri ja neuronakkuslike haiguste stipendiumi, on ta spetsialiseerunud statsionaarsetele neuroloogilistele ja neuroloogilistele infektsioonidele. Tema uurimus keskendub meditsiinilisele haridusele, neuroradioloogiale ja haruldastele närvisüsteemi infektsioonidele; hiljuti avastas tema meeskond inimestel uue viirusliku entsefaliidi. Kui mitte haiglas või koos oma lastega, naudib Price visandamist, tindipesu maalimist, kitarri mängimist ja

Oleg Vinogradov

Oleg Vinogradov on Hertie kliinilise ajuuuringute instituudi doktorikraadiga teadlane, kes töötab eksperimentaalse ja arvutusliku neuroteaduse liideses. Tema uurimus keskendub hiPSC-st saadud neuronite võrkudele, kultiveeritud neuronisüsteemidele ja närviandmete analüüsile. Ta on eriti huvitatud haigusega seotud võrgu düsfunktsiooni mõistmisest, sealhulgas sellest, kuidas patogeensed kaaliumikanali variandid kujundavad võrgu füsioloogiat ja dünaamikat ning uurivad uudeid terapeutilisi strateegiaid.

Dr. Matt Weston

Dr Matt Weston on Virginia Tech'i Fralini biomeditsiiniuuringute instituudi professor. Tema laboriuuringud, kuidas lapsepõlve epilepsia ja neuroloogiliste haigustega seotud geenivariandid häirivad sünaptilist funktsiooni ja närvi erutuvust. Geneetiliste hiiremudelite abil uurib tema meeskond neid mehhanisme in vivo EEG, kaltsiumi kuvamise, kogu raku elektrofüsioloogia ja aju lõikude ja esmaste kultuuride elusate kujutiste abil, et selgitada välja, kuidas geenivariandid muudavad võrgu

Dr Malin Zaddach

Dr Malin Zaddach on pediaatriline pediaatrilise neuroloogia alane koolitus Müncheni dr von Hauneri lastehaiglas. Tal on bakalaureusekraad bioteadustes Konstanzi ülikoolist. Tema kliiniline töö keskendub (ultra) haruldastele geneetilistele epilepsiatele, sealhulgas kliinilistele uuringutele ja N-of-1 uuringutele individuaalse ravi kohta. Ta juhib ka KCNH1 patsiendiregistrit dr.

Leonie Nicolai, kes uurib genotüübi-fenotüübi korrelatsioone ja looduse ajalugu diagnoosimise parandamiseks KCNH1-related seotud häirete ravi.

1. seansi kokkuvõtte

KCNH1 variantide funktsionaalsed uuringud Xenopuse ootsüütides

Luis Pardo

KCNH1 kanaliopaatiad näitavad väga laia spektrit sümptomeid. Üks tegur, mis võib fenotüüpi mõjutada, on konkreetset muutused, mida konkreetne KCNH1 variant põhjustab KCNH1 kanali funktsioonis (Kv10.1). Meie labor toodab erinevate KCNH1 variantide mudeleid, kasutades Aafrika konn *Xenopus laevis* munarakke. See on lihtne ja tugev süsteem, mis võimaldab biofüüsikalises ja farmakoloogilises mõttes konkreetse variandi peamiste omaduste kiiret iseloomustamist. Kirjeldan peamisi parameetreid, mida saame mõõta, ja nende tõlgendamist ning arutame seda, mida oleme juba iseloomustatud variantidelt õppinud.

KCNH1 variantide funktsionaalsed uuringud kultiveeritud inimrakkudes ja neuronites

Al George

Selles esitluses selgitatakse, kuidas inimese rakkudes hinnatakse üksikute KCNH1 variantide funktsionaalseid omadusi. Meie labori hiljutised tööd näitasid, et enamikul KCNH1 variantidel on funktsionaalsed toimed, mis tähendab, et variandid toimivad kaaliumikanalitena, millel on suurem aktiivsus kui oodatust. See funktsionaalse toime suurenemine muudab rakkude põhiomadust, mida nimetatakse puhkemembraani potentsiaaliks, mis on elektrilise aktiivsuse baastase. Jälgisime seda toimet nii kultiveeritud mitteneuronaalsetes rakkudes kui ka inimese neuronites, mis on saadud

Variandispetsiifilised vastused Imipramiinile KCNH1-related epilepsia korral

Oleg Vinogradov

Imipramiin, vanem antidepressant, mis oli algselt heaks kiidetud 1959. aastal, pärsib Kv10.1 laboris ja on soovitatud KCNH1-related häirete võimalikuks raviks. Esitame kaks täiendavat uuringut. Esiteks näitame, et imipramiin vähendas inimese indutseeritud pluripotentsete tüvirakkudega saadud neuronite liigset elektrilist aktiivsust P560S või R357Q KCNH1 variandiga, kuigi efektiivne kontsentratsioon erines variantide vahel. Esitame ka labori- ja kliinilised leiud variandile K199R, mis suurendab KCNH1 aktiveerumist teistest variantidest erineva mehhanismi abil ja võib seetõttu reageerida imipramiinile erinevalt. Meie tulemused rõhutavad, et

Variandispetsiifilised biofüüsikalised mehhanismid kujundavad ravimi vastuseid KCNH1-related epilepsia korral, mis viitab

et samad mõjud sõltuvad patsiendi variandist.

Uue hiire mudel korduva KCNH1-p.R357Q variandi jaoks

Jennifer Kearney

Haiguse hiiremudelid on olulised uurimisvahenditena. Neid kasutatakse haiguse mõjude ja patsiendispetsiifiliste geneetiliste mutatsioonide uurimiseks. Hiire mudeleid kasutatakse ka surrogaatidena terapeutiliste lähenemisviiside testimiseks. Selles esitluses tutvustatakse KCNH1-p.R357Q hiiremudelit ja demonstreeritakse selle rakendamist KCNH1-related häirete uudse täppisravi

Uus, patsiendist saadud KCNH1 hiiremudel; humaniseeritud P560S hiir ja sellega seotud fenotüübid

Matt Weston

Et paremini mõista ja ravida neuroloogilisi probleeme, mis on seotud KCNH1 poolt põhjustatud arenguhäirega, uurime ajutegevuse ja käitumise muutusi.

KCNH1 P560S variandi järgi hiiremudel. Me leiame, et P560S hiirte arendamine jääb normaalsete hiirte taga kaalu ja mootorsete oskuste tekkimisega. Need probleemid püsivad noorukitel ja noortel täiskasvanud P560S hiirtel, kus leiame ka muutusi ajutegevuses, kasutades EEG seiret. Need kõrvalekalded määravad P560S hiire KCNH1 haiguse väärtuslikuks mudeliks, mida saab kasutada tekkivate ravimeetodite testimiseks

Imipramiini mõju KCNH1 variantidele

Andrea Alcaraz

Mutatsioonid KCNH1-s, geen, mis kodeerib neuronites ekspresseeritud Kv10.1 kaaliumikanalit, võivad põhjustada haruldast neuroloogilist häiret, mida iseloomustab epilepsia ja arenguhäired. Imipramiin on korduv antidepressant, mis on mõnedel patsientidel näidanud paljutõotavaid tulemusi, kuigi pole veel selge, miks ravi on mõnede inimestele efektiivne, kuid mitte teistele. Selles esitluses kirjeldan, kuidas me uurime erinevaid KCNH1 variante konna (*Xenopus laevis*) munarakkudes, et mõista, kuidas erinevad variandid muudavad Kv10.1 kaaliumikanali funktsiooni ja kuidas erinevad variandid reageerivad imipramiinile. Meie leiud näitavad, et ravivastus sõltub konkreetsest geneetilisest variandist, rõhutades funktsionaalse testimise tähtsust isikupärastatud toetamiseks. KCNH1-associated kanalopaatiatega patsientide ravistrateegiad.

2. seansi kokkuvõtte

Antisense Oligonukleotiidi teraapia Pöörab KCNH1 DEE inimese neuronites ja hiirtes

Evangelos Kiskinis

Selles pilootuuringus hindasime, kas KCNH1 mRNA ekspressiooni vähendamine võiks olla KCNH1-related häirete terapeutiline strateegia, kasutades antisense oligonukleotiidi (ASO), mis on geneetilise meditsiini tüüp, mis on siin loodud KCNH1 valgu koguse vähendamiseks. Testisime seda lähenemist inimese neuronites, mis on saadud tüvirakkudest, millel on kaks erinevat haigust põhjustavat KCNH1 varianti, ja KCNH1 haiguse p.R357Q hiiremudel. Erinevate KCNH1 variantidega inimese neuronites taastas ASO ravi neuronalse võrgu normaalsemad mustrid, mis viitab sellele, et mitu KCNH1 varianti võivad reageerida samale terapeutilisele lähenemisviisile. Hiire mudelis vähendas KCNH1 mRNA ekspressiooni vähendamine krampihoogude koormust ja parandas elulemust. Oluline on, et KCNH1 taseme alandamine oli tervetes neuronites hästi talutav, toetades selle strateegia jätkuvat arengut. Kuigi need varajased leiud on prekliinilised ja enne selle lähenemisviisi testimist on vaja täiendavaid uuringuid, annavad nad julgustavaid tõendeid selle kohta, et KCNH1 ASO-vahendatud vähenemine võib olla elujõuline terapeutiline strateegia KCNH1-related häiretega inimestele.

ASO arendamine KCNH1 jaoks

Olivia Kim-McManus

Funktsionaalsetes kanaliopaatiates, nagu KCNH1 arengu- ja epilepsia entsefalopaatia (DEE), on terapeutiline loogika hüperaktiivse kanali väljenduse kaotamine ... ideaalis alleelispetsiifiline viis, mis säästab normaalset geenikoopiat ... et tuua neuronaalne erutuvus tagasi baasjoonele. Eelseisvas $n = 1$ alleeliselektiivses ASO sekkumisravi uuringus pediaatrilise patsiendi jaoks on ASO mõeldud introniliseks healoomuliseks ühenukleotiidseks polümorfismiks. Uuringus on kohandatud tulemusnäitajad ja tulemusnäitajad, mis on individuaalsed patsiendi jaoks, arengu-, kognitiivsete ja käitumuslike trajektooride jälgimine, elukvaliteet, krampihoogude sagedus/ravikoormus ja elektroentsefalograafia.

KCNH1-related häirete suuõõne hammaste sümptomite juhtimine

Agnès Bloch

O-Rares Prantsuse rahvuslik referentkeskus koondab eksperte, et diagnoosida ja hoolitseda hambaid, suud ja nägu mõjutavate haruldaste haigustega inimeste eest. Tihedas koostöös Filière TETECOU ja Euroopa võrgustikuga ERN CRANIO aitab O-Rares patsientidel saada spetsialiseeritud, koordineeritud ja elukestvat ravi, edendades samal ajal teadusuuringuid ja geneetilist diagnoosi. Kasutades näiteks KCNH1-related häireid, näitab see esitlus, kuidas suulised ja hambaravifunktsioonid võivad aidata kaasa varasemale diagnoosile, parandada elukvaliteeti ja toetada individuaalset hooldust haruldaste

KCNH1 loodusajaloo registri tulemused tulevaste kliiniliste uuringute alusena

Malin Zaddach

Käesolev esitlus tutvustab viimaseid järeldusi KCNH1 Loodusajaloo registrist, mille asutas Cure KCNH1 sihtasutus 2025. aasta veebruaris. Mõistes kliinilisi ilminguid, kuidas sümptomid aja jooksul arenevad, mis seab patsientidele ja peredele silmitsi ning kuidas haigusseisund varieerub üksikisikute vahel, annab register olulisi teadmisi haiguse loomuliku käigu kohta. Need teadmised aitavad parandada patsiendi ravi ja pakkuda tulevikus olulist loodusajaloo võrdlust

interventsionaalsed kliinilised uuringud, mis võimaldavad teadlastel eristada ravitoimeid oodatavatest
Haiguse kulg.

Teaduslike terminite sõnastik

Tegevuse potentsiaal: Kiire tõus ja sellele järgnev pinge või membraanipotentsiaali (elekter) langus üle rakumembraani, mida tavaliselt täheldatakse neuronites ja lihasrakkudes, mis on närviülekaneks hädavajalikud.

Antisense Oligonukleotiidid (ASO): on ravim, mis on valmistatud väikestest sünteetilisest RNA-tükkidest, mis seonduvad teie keha loodusliku RNA-ga, et suurendada või pärssida spetsiifilise valguga tootmist. ASO-d KCNH1-related seotud häirete korral on KCNH1 allasurumiseks ette nähtud. ASO-d vajavad korduvat

Kanalopaatia: Haigus, mida põhjustab ionikanali allüksuste või valkude häiritud funktsioon, mis reguleeri neid. KCNH1-related häired on teatud tüüpi kanalopaatia.

CRISPR/Cas9: Genoomide redigeerimise tehnoloogia, mida saab kasutada DNA täpsete muutuste tegemiseks. See tehnoloogiat uuritakse KCNH1-related häirete võimalike terapeutiliste sekkumiste jaoks.

Rakuliin: Loomast või inimesest isoleeritud ja laboris kasvatatud rakud.

Kliiniline uuring: Kliiniline uuring on teadusuuring vabatahtlikega inimestel ja selle eesmärk on vastata konkreetsetele küsimustele haiguse, uute raviviiside või tuntud raviviiside kohta. Kliinilisi uuringuid (nimetatakse ka meditsiinilisteks uuringuteks ja teadusuuringuteks) kasutatakse selleks, et teha kindlaks, kas uued ravimid või raviviisid on nii ohutud kui ka tõhusad. Hoolikalt läbi viidud kliinilised uuringud on kiireim ja ohutuim viis inimestel toimivate ravimeetodite leidmiseks. Uuringud toimuvad neljas etapis: I faasis katsetatakse uut ravimit või ravi väikeses rühmas, et hinnata ohutust ja toksilisust. Mõned I faasi uuringud uurivad ainult haiguse omadusi ja annavad vajalikku taustateavet uudsete ravimeetodite väljatöötamiseks. II faas laiendab uuringut ja hakkab hindama efektiivsust. III faas laiendab uuringut veelgi suuremasse inimrühma ja võrdleb agentide sageli tavaraviga. IV faas toimub pärast ravimi või ravi litsentsimist ja turustamist.

De Novo mutatsioonid: Geneetiline mutatsioon, mis esineb esimest korda ühes pereliikmes spontaanses variandi tõttu pereliikme kehas varases staadiumis ... see võib olla sugurakk (nt või sperma) üks vanematest või raku viljastatud muna ise.

Arengu hilinemine: Kui laps ei jõua oodatud arengueesmärkideni korda. See võib esineda erinevates valdkondades, nagu motoorsed, keelelised, sotsiaalsed või kognitiivsed oskused.

DNA (desoksüribonukleiinhape): Geenid koosnevad DNA segmentidest, väga pikast molekulist, mis kannab raku geneetilist teavet. DNA koosneb kahest ahelast, mida hoiavad kokku nukleotiidide aluspaaride keemilised sidemed. DNA koosneb neljast nukleotiidist, mis põhinevad nendel neljal alused: adeniin (A), guaniin (G), tsütosiin (C) ja tümiin (T).

Elektroentsefalogramm (EEG): Test, mis tuvastab aju elektrilise aktiivsuse väikese lameda metalli abil peanahale kinnitatud kettad (elektroodid). EEG-sid kasutatakse sageli epilepsia ja teiste ajuhäirete diagnoosimiseks.

Elektrofüsioloogia: Bioloogiliste rakkude ja kudede elektriliste omaduste uurimine. Elektrofüsioloogilisi meetodeid kasutatakse KCNH1 kaaliumikanalite funktsiooni mõõtmiseks neuronites ja KCNH1 mutatsioonide mõju neuronite funktsioonile.

Epilepsia: Neuroloogiline häire, mida iseloomustavad korduvad krambid.

Epileptiline entsefalopaatia: Raske epilepsia vorm, mis mõjutab aju funktsiooni ja arengut. KCNH1 mutatsioonid on tuntud epileptilise entsefalopaatia põhjus.

Läbimõeldud (GOF) mutatsioon: Muteeritud geenil on uus mutatsioon molekulaarne funktsioon või uus geeniekspressiooni muster. Enamik KCNH1 mutatsioone on GOF-mutatsioonid, mis juhivad

Kv10.1 ioonkanali ja kaaliumi liikumise muutustele neuronites, mille tulemuseks on KCNH1-related häire. GOF-mutatsioone peetakse tavaliselt domineerivaks, kus muteeritakse ainult üks geenikoopia ja teine koopia jääb normaalseks, kuid inimene esitab häire.

Geen: DNA segment, mis on leitud kromosoomil, mis kodeerib konkreetset valku. Inimestel on kümneid tuhandeid geene, mis toimivad spetsiifiliste ensüümide või muude valkude tootmiseks peaaegu iga Biomeditsiiniline reaktsioon ja struktuur kehas.

Geeniteraapia: Meetod, mis muudab inimese geene haiguse raviks või raviks. Geeniteraapia on inimese geneetilise koodi sisu sissetoomine, eemaldamine või muutmine eesmärgiga ravida või Haiguse ravimine. See on potentsiaalne lähenemine KCNH1-related seotud häirete raviks.

Heterosügootne mutatsioon: Mutatsioon, milles muutub ainult üks kahest geenikoopiast. KCNH1-related häired tekivad tavaliselt heterosügootsetest mutatsioonidest.

Vitros: Uuringud või katsed, mis viiakse läbi väljaspool elusorganismi, tavaliselt laboris, näiteks petri tassi või testkatsutit. In vitro uuringuid kasutatakse sageli KCNH1 funktsiooni uurimiseks.

Vivos: Uuringud või katsed, mis viiakse läbi elusorganismis. In vivo uuringud aitavad mõista KCNH1 mutatsioonide mõju kogu organismi kontekstis.

Iooni kanal: rakumembraanil leiduv valk, millel on poor, mida ioonid voolavad, samuti erinevad segmendid, mida reguleerivad erinevad rakuvalgud ja -märgid. Vastuseks õigetele rakulistele märkide ioonkanalitele avanevad ja sulguvad, et võimaldada konkreetsetel ioonidel voolata rakku või

Iooni kanalopaatia: düsfunktsionaalsete ioonkanalite põhjustatud haigused, mis KCNH1 kontekstis sageli põhjustada neuroloogilisi sümptomeid nagu epilepsia või arenguhäired.

KCNH1: Geen, mis kodeerib KCNH1 mRNA-d ja seega Kv10.1 valku. Patogeensed mutatsioonid KCNH1-s põhjustavad KCNH1-related seotud häired.

Kv10.1: KCNH1 geeni poolt toodetud valk, mida nimetatakse ka kaaliumikanali alaühikuks, millel on neuronite erutuvuses võtmeroll. Neli Kv10.1 valku on vaja ühendada, et ehitada Kv10.1 ioonkanal.

Mosaiikism: rakkude olemasolu inimesel, kellel on keha teistest rakkudest erinev genoom. See erinevus võib tuleneda näiteks spetsiifilisest genoomsest variandist või kromosoomi lisamisest või kadumisest. See seisund võib tuleneda geneetilisest veast, mis tekib pärast munarakkude viljastamist, väga varajase embrüo arengu ajal või võib see tekkida hiljem arengus. Mosaiitsism võib mõjutada mis tahes tüüpi Rakud ja ei põhjusta alati haigusi.

Mutatsioon: Muutus geeni DNA järjestuses, tuntud ka kui variant. Mutatsioonid KCNH1 geenis See võib põhjustada mitmesuguseid neuroloogilisi häireid.

Messenger RNA (mRNA): mRNA on üks RNA molekul, mis toimib valgutoote keemilise kaardina. RNA on molekul, mis on keemiliselt sarnane DNA-ga ja millel on vastav kood. RNA on vahemolekul, mida rakud kasutavad geenides leiduva teabe tõlkimiseks vastavasse valgu geenid kodeerivad.

Neuron: Ajus on spetsiaalne rakk, mis juhib elektrilisi impulsse. On oluline mõelda ja reguleerida keha protsesse, nagu hingamine, seedimine, vere pumpamine, nägemine, kuulmine ja kehatemperatuuri reguleerimine.

Patch-Clampi tehnika: Eksperimentaalne meetod elektrofüsioloogias, mis võimaldab uurida üksikut või rakkudes mitu ioonkanalit. Seda kasutatakse sageli KCNH1 kanalite funktsionaalsete omaduste uurimiseks.

Fenotüüp: organismi jälgitavad tunnused või omadused, nagu kaal, kortsud või Haiguse olemasolu või puudumine. Fenotüüpilised tunnused hõlmavad tavaliselt keskkonna- või toitumisteguritest mõjutatud geneetilisi omadusi. KCNH1 kontekstis viitab see spetsiifilistele sümptomitele

mutatsioonist tulenevad omadused.

Pluripotentsed tüvirakud: Tüvirakud, mis võivad põhjustada kõiki implanteeritud embrüo, loote või arenenud organismi rakkude tüüpe. Indutseeritud pluripotentsed tüvirakud või iPSC-d võib valmistada patsiendi enda omast

Kaalium: Neuraalse funktsiooni jaoks oluline ioon, mida reguleerib Kv10.1.

Prekliinilised uuringud. Viitab eksperimentaalsete ravimite või ravimeetodite testimisele katseklasis või loomad. Testimine toimub enne katsetamist inimestel.

Valgu ekspressioon: Protsess, mille käigus valke sünteesitakse, modifitseeritakse ja reguleeritakse elusorganismides. Mõned KCNH1-related häirete ravimeetodid püüavad KCNH1 valku muuta väljendus.

Sümptomaatiline ravi: Ravi eesmärk on leevendada sümptomeid, mitte tegeleda alusvaraga
Häire põhjus. Paljud KCNH1-related häirete korral kasutatavad praegused ravimeetodid on sümptomaatilised.

Ebakindla tähenduse variant: Kui patsiendi genoomi analüüs tuvastab variandi, kuid pole selge, kas see variant on tegelikult tervises seisundiga seotud, nimetatakse leidu ebakindla tähtsusega variandiks (lühendatud VUS). Paljudel juhtudel on need variandid populatsioonis nii haruldased, et nende kohta on vähe teavet. Tavaliselt on vaja rohkem teavet, et teha kindlaks, kas variant
See on seotud haigusega.

Pingega ühendatud kaaliumikanal (VGPC): rakumembraanis asuv ioonkanal, mis avaneb vastuseks elektrilise potentsiaali muutustele, võimaldades kaaliumiioonidel voolata neuronisse, seega
Tegevuse potentsiaali käivitamine.

Looduslik tüüp: Fenotüüp antud päriliku omaduse suhtes, mida peetakse
"normaalne" tüüp, mida tavaliselt leidub looduslikes populatsioonides. Kasutatakse uurimistöös standardina variatsiooni mõõtmiseks.

Täiendavad ressursid

Skannige prinditud programmi QR-koodid, et saada juurdepääs Google Meeti linkidele reaalajas tõlkega programm, konverentsiprogrammi tõlgitud versioonid ja palju muud.

Kui teil on konverentsil midagi vaja, leidke Cure KCNH1 Fondi liige meeskond: Michaelle Jinnette, Breanne Dollar, Kevin Witt, Ali Rosenberg

Loodame, et naudite KCNH1 uuringute kuulamist, kui olete siin. Kui teil on ettekannete või KCNH1-related teaduse kohta küsimusi, võtke palun ühendust meie teadusdirektoriga Ali aadressil ali@curekcnh1.org.

Perepäeva tõlkimise link

QR-kood prinditud programmis.

Teadusliku sümpoosioni tõlke link

QR-kood prinditud programmis.

Selle programmi tõlked

QR-kood prinditud programmis.

Hotelli ja konverentsi info

Pariis Marriott Rive Gauche Hotel & Conference Center
17 Boulevard Saint-Jacques, 75014 Pariis
T +33. (0)1 40 78 78 53

Kas teile meeldib konverents? Kas teil on ideid järgmiseks?

Meile meeldiks sinust kuulda! Suunake oma kaamera QR-koodile, et anda meile kiire märkus.