Pressmeddelande Stockholm, november 4, 2003

GAD2-genterapi kan komma att användas vid behandling av anorexia

Ett internationellt forskarteam, med bland annat professor Philippe Froguel (Pasteur-Institutet i Lille, Frankrike) och professor Åke Lernmark (University of Washington, Seattle, USA) som författare, rapporterar att GAD-genens aktivitet är starkt relaterad till och förklarar varför en del patienter har ätstörningar och blir sjukligt överviktiga. Diamyd Medical licensierar de terapeutiska rättigheterna för GAD-genen från University of California i USA,

”Såvitt vi i bolaget kan förstå kan genterapi med GAD komma att användas för behandling av anorektiska ätstörningar. Diamyd Medical licensierar ett dominerande patent från UCLA, USA, för terapeutisk användning vilket inkluderar en sådan applikation. Det är ännu för tidigt att förutspå vad dessa nya forskningsresultat kan innebära för bolaget” säger VD Anders Essen-Möller. ”De nya fynden knyter ytterligare samman GADets betydelse vid ämnesomsättningsrubbningar, där autoimmun diabetes kan uppstå som följd”.

Forskningsresultaten publicerades igår i tidningen Public Library of Science Biology.

Medan extrem fetma anses vara resultatet av ett samspel mellan flera gener och miljöfaktorer, är GAD-genen en av de första generna som identifierats som en stark kandidatgen till onormal övervikt.

GAD2-genen kodar för GAD65, som ökar produktionen av neurotransmittern GABA. När GABA samspelar med en annan molekyl neuropeptid Y i ett specifikt område i hjärnan (paraventrikulära delen av hypothalamus) stimuleras behovet av ett ökat födoämnesintag.

Forskarna anger att individer som har en mer aktiv form av GAD-genen bygger upp en större pool av GABA i hypothalamus, och att denna överackumulering, förklarar varför sjukligt överviktiga personer äter för mycket.

GAD-genterapi är för närvarande aktuell både vad gäller behandling av Parkinsons sjukdom och Epilepsi.

GAD65 är den viktigaste antigenen vid autoimmun diabetes. Diamyd Medical har visat att administration av läkemedelskandidaten Diamyd™, ett rekombinant GAD65-protein formulerat i alum, signifikant förbättrar produktionen av insulin efter sex månader i en fas II studie i tablettbehandlade diabetespatienter, som har antikroppar mot GAD65. Diamyd Medical ämnar söka samarbete med ett etablerat läkemedelsföretag för vidareutveckling och marknadsföring av detta rekombinanta läkemedel.

Mera om GAD2-genen och sjuklig övervikt

GAD65 katalyserar bildningen av GABA från L-glutamat, och uttrycks både i centrala nervsystemet samt i bukspottkörtelns insulinproducerande celler. GABA är lokaliserat tillsammans med neuropeptid Y i NPY-nervceller och involverat i leptins biokemiska förlopp i hypothalamus (Ovesjö 2001).

Ökad aktivitet hos GAD2-genen leder till ökad mängd GAD65 och GABA. GABA tillsammans med neuropeptid Y i NPY-celler stimulerar till ökat födointag (Pu 1999).

Dopaminerga nervceller har tidigare föreslagits vara involverade vid ätstörningar. Dopaminergiska signaler reglerar aktiviteten hos GAD2-genen och därmed produktion av

GAD65 och GABA (Laprade 1999). En relation mellan det doppaminerga systemet och GAD föreligger.

Inte bara ovanstående centrala effekt av GAD65 har betydelse för utveckling av sjuklig fetma utan även perifera bidrag kan antas. Bukspottkörtelns insulinproducerande betaceller, innehåller var och en, cirka 3000 mikrovesiklar innehållande GABA, som bildats med hjälp av GAD65. När GABA frigöres så stryps frisättningen av såväl insulin från betacellen som glukagon från alfacellen (Rorsman 1989). Då insulin och glukagon har en anorektisk funktion i hjärnan, pekar data på att GAD2-genen, om den är av den typ som tillverkar mycket GAD65 och därmed GABA, också ökar matintaget hos dessa individer (Niswender 2003).

Tidigare studier har visat att extrem övervikt har varit associerat med mutationer i leptin-melanocortin kedjan (Clement 2002). Froguels föreliggande resultat pekar på GAD2-genens betydelse för uppkomst av sjuklig obesity, där GABA i NPY nervceller reglerar betacellernas anorektiska frisättning av insulin (Schwartz 2003).

För ytterligare information kontakta:

Anders Essen-Möller, Verkställande Direktör +46-(0)8-661 00 26

Om Diamyd Medical:

Diamyd Medicals affärsidé är att identifiera och utveckla läkemedelsprojekt fram till och med fas II. Diamyd Medical driver idag ett antal GAD-baserade utvecklingsprojekt och har licensierat rättigheter för detta från universitet i USA.

Diamyd Medical AB (publ), Tfn: 08-661 00 26, 661 12 25, fax: 08-661 63 68 eller e-post: info@diamyd.com, hemsida: www.diamyd.com

Dokumentet innehåller vissa uppgifter om omvärld, nuläge samt framtid. Dessa uppgifter skall betraktas som enbart återspeglande rådande uppfattning och planer. Inga garantier kan lämnas att dessa är riktiga.