

## Białkowe 'psy obronne' ujawniają zaskakujące związki choroby Huntingtona z innymi zaburzeniami mózgu

Białka wiążące DNA/RNA mogą być zaangażowane w uszkodzenia powodowane przez chorobę Huntingtona i inne choroby mózgu

Napisany przez Melissa Christianson | kwiecień 10, 2013

Zredagowany przez Professor Ed Wild | Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany styczeń 10, 2013

---

**B**iałka wiążące DNA/RNA - luksusowy rodzaj białek, które 'chronią' genetyczne instrukcje, uważane za ważne w chorobach takich jak choroba Alzheimera i choroby neuronu ruchowego. Nowe badania wskazują, że białka te mogą być kluczowe - i doprowadzić do powstania nowych możliwości leczenia - również w chorobie Huntingtona.

### Znajomy motyw: śmierć z powodu białek

Ludzie ze swojej natury zajmują się recyklingiem - i nie chodzi tylko segregację odpadów. Ponownie wykorzystujemy pomysły, jak przeróbka *Hamleta* w *Króla Lwa*, czy *Romea i Julii* w *West Side Story*.



*Białka wiążące DNA / RNA służą do ochrony naszego DNA, ale mogą działać nieprawidłowo, jak pies obronny w amoku. Naukowcy zbadali te białka genetycznie zastępując 'psa obronnego' bardziej 'oswojoną' wersją białka.*

Co ciekawe, naukowcy odkrywają, że nasze ciała robią dokładnie to samo - zwłaszcza jeśli chodzi o choroby mózgu. W ostatnich latach, staje się coraz bardziej oczywiste, że komórki mózgowe mogą chorować i umierać na kilka głównych sposobów, podobnie jest z zaburzeniami ich poprawnego działania. Co więcej, wydaje się, że w wielu różnych chorobach mózgu działają dokładnie te same mechanizmy.

Najpowszechniejszą przyczyną chorób neuronów są białka, molekularne maszyny pracujące wewnątrz komórek. Białka robią wszystko, od obsługi energii po utrzymanie kształtu komórki. W wielu chorobach mózgu białka rozrywają się i przestają prawidłowo wykonywać swoją pracę. Jeśli zadanie wykonywane przez białko było ważne - lub jeśli uszkodzone białko przeszkadza innym białkom - wówczas neurony mogą chorować i obumierać.

Rozwiązanie tego problemu pozornie wydaje się proste: naprawić uszkodzone białko żeby znów mogło wykonywać swoje zadania. Przeciętna komórka mózgowa zawiera tysiące różnych białek, określenie, które białko w określonej chorobie wymaga naprawy może być trudne.

## **Białka wiążące DNA/RNA: psy obronne DNA**

Nowe badania grupy kanadyjskich naukowców podkreśliły znaczenie specjalnego rodzaju białka, zwanego 'białkiem wiążącym DNA/RNA' (oryg.: DNA/RNA-binding proteins, przyp. tłum.). Co więcej, badania zwróciły uwagę na intrygujący związek choroby Huntingtona i innych chorób mózgu.

Generalnie, białka wiążące DNA/RNA zachowują się jak pies obronny, chronią genetyczne instrukcje komórek mózgu. Białka wiążące DNA/RNA mogą kontrolować, które instrukcje komórki mózgowe zlecają innym białkowym robotnikom. To oznacza, że białka wiążące DNA/RNA są bardzo ważne, ponieważ mogą wpływać na to, co będzie działo się wewnątrz komórki mózgu.

Ważną kwestią dotyczącą białek wiążących DNA/RNA jest to, że zazwyczaj znajdują się one wyłącznie w jądrze komórki (takim centrum sterowania), gdzie mają łatwy dostęp do informacji genetycznych, których powinny strzec. Jednakże, w HD i innych chorobach mózgu, białka wiążące DNA/RNA wydostają się poza granice jądra i poruszają się po całej komórce.

Możemy porównać tę 'ucieczkę' do tego, co dzieje się kiedy Rex - pies Twojego sąsiada - ucieka ze swojej zagrody: Rex nie ogranicza się do miejsca, w którym powinien być, tylko biega w amoku i terroryzuje okolicę. Aby sytuacja wróciła do normy, twój sąsiad musi złapać Rexa i przede wszystkim zapobiec kolejnym ucieczkom.

Analogicznie, niektórzy badacze HD sądzą, że zapobieganie ucieczkom białek wiążących DNA/RNA z jądra i ich swobodnemu poruszaniu się po reszcie komórki, może zapobiec obumieraniu komórek mózgu w HD.

„badanie tworzy nowy związek pomiędzy chorobą Huntingtona i innymi zaburzeniami mózgu ”

## Jak sprawdzić ten pomysł w laboratorium?

Aby sprawdzić ten pomysł, naukowcy pod kierownictwem dr J. Alex Parker z Uniwersytetu w Montrealu stworzyli zwierzęta laboratoryjne naśladujące niektóre aspekty HD. Genetycznie zmodyfikowane robaki i myszy mają bardzo długi gen huntingtyny, powszechny u pacjentów z chorobą Huntingtona. Występują u nich zaburzenia komórkowe i behawioralne, takie jak wysokie poziomy śmierci komórek mózgu i zmienioną wrażliwość na dotyk, które - według naukowców - naśladują aspekty ludzkiej choroby.

Następnie zespół Parker`a wykorzystał zwierzęta do sprawdzenia, czy oddziaływanie na dwa konkretne białka wiążące DNA/RNA zapobiegnie komórkowym i behawioralnym nieprawidłowościom. Nazwy tych dwóch białek (**TDP43** i **FUS**) nie są szczególnie istotne, ważne jest to, że w ludzkim HD właśnie te białka uciekają z jądra komórek.

TDP43 i FUS wybrano do tego badania również dlatego, że niedawno okazały się być zaangażowane w dwie inne choroby mózgu: **otępienie czołowo-skroniowe** (ang.: frontotemporal dementia, przyp. tłum.) oraz **chorobę neuronu ruchowego** (znaną również jako choroba Lou Gehriga i ALS).

## Co ustalono?

Zaczynając od robaków, naukowcy najpierw zastąpili normalne białka wiążące DNA/RNA ich innymi, niedziałającymi wersjami. W metaforze psów obronnych, byłoby to jak zastąpienie Rexa miniaturowym pudlem. Nawet jeśli pudel ucieknie, prawdopodobnie nie będzie się spustoszenia w okolicy.

Okazało się, że taka zamiana białek zapobiegła nieprawidłowościom, które normalnie pojawiają się u robaków z HD, i to pomimo ciągłej obecności zmutowanej huntingtyny. Sugeruje to, że do wystąpienia uszkodzeń potrzebna jest jakaś interakcja pomiędzy zmutowaną huntingtyną i normalnymi białkami wiążącymi DNA/RNA.

Aby dostarczyć więcej dowodów, że oddziaływanie na białka wiążące DNA/RNA mogłoby być korzystne w HD, naukowcy sięgnęli po mysi model HD. Aby całkowicie pozbyć się dwóch białek wiążących DNA/RNA z komórek mózgu tych myszy naukowcy wykorzystali świetną technikę. W skrócie, uniemożliwili powstawanie tych białek - co oznacza, że teoretycznie nie mogły psocić w komórkach mózgowych myszy.

W metaforze psów obronnych byłoby to równoznaczne ze sterylizacją ojca Rexa, Rex nie mógłby się urodzić. Pies, który nie istnieje, nie może terroryzować okolicy.



*Nowe związki między chorobami pozwalają nam czerpać z bogactwa wiedzy i pracy innych naukowców i przyspieszają postępy.*

Emocje budzi odkrycie, iż zablokowanie możliwości powstawania tych białek zapobiegło obumieraniu komórek mózgowych myszy powodowanemu przez bardzo długi gen huntingtyny.

Na podstawie przeprowadzonych doświadczeń badacze stwierdzili, że dwa badane białka wiążące DNA/RNA mogą być zaangażowane w HD. Ponadto zasugerowali, że działanie na te białka może stanowić nowe możliwości dla leczenia HD.

## **Co to oznacza dla HD?**

To ekscytujące, że zakłócanie dwóch konkretnych białek wiążących DNA/RNA wpływa korzystnie na modele HD. Te odkrycia pomogą nam zrozumieć, w jaki sposób choroba Huntingtona prowadzi do śmierci komórek mózgowych - co może potencjalnie prowadzić do rozwoju nowych terapii, tak pilnie potrzebnych społeczności HD.

A ponieważ badane przez naukowców dwa białka wiążące DNA/RNA są ważne również w otępieniu czołowo-skroniowym i ALS, to badanie tworzy nowy związek pomiędzy chorobą Huntingtona i innymi zaburzeniami mózgu. Nawet jeśli te choroby są obecnie nieuleczalne, jak HD, to związek oznacza, że naukowcy mogą wykorzystać niektóre badania prowadzone w kontekście innych chorób do własnych prac nad ustaleniem tego, co z tymi białkami jest nie tak w HD.

Związek działa w obie strony - choroba Huntingtona, której genetyczna przyczyna jest znana, może być wykorzystywana jako model do badania działania białek wiążących DNA/RNA i pomóc naukowcom zrozumieć inne choroby.

Należy oczywiście pamiętać, że wszystkie wczesne wyniki badań naukowych należy traktować z przymrużeniem oka. Po pierwsze, naukowcy badali zwierzęce modele HD (nie ludzi), więc jest wiele do zrobienia, aby pokazać, że te same białka są tak samo ważne u ludzi. Po drugie, nawet jeśli białka wiążące DNA/RNA odgrywają ważną rolę w ludzkim HD, to leki ukierunkowane na te białka wymagają sporo czasu i środków, zanim trafią do pacjentów czeka je długa droga.

Niemniej jednak, otrzymane wyniki stanowią nowy wątek w poszukiwaniach sposobu, w jaki choroba Huntingtona niszczy neurony oraz nowych celów terapeutycznych, dają również możliwość współpracy naukowcom z obszarów różnych chorób.

---

*Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. [Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...](#)*

---

## SŁOWNIK

**neurony** komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

**RNA** substancja chemiczna, podobna do DNA, tworzy cząsteczkę 'wiadomości', wykorzystywana przez komórkę podczas produkcji białek jako kopia robocza genu.

---

© HDBuzz 2011-2021. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólnej Licencji Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .

HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz [hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Wygenerowano luty 24, 2021 — Pobrany z <https://pl.hdbuzz.net/111>

Część tekstu na tej stronie nie została jeszcze przetłumaczona. Tekst widnieje w języku, w którym oryginalnie został napisany. Staramy się przetłumaczyć całą treść jak najszybciej będzie to możliwe.