

Wiadomości naukowe o chorobie Huntingtona. Prosty językiem. Napisane przez naukowców. Dla globalnej społeczności HD.

Białka zamykające DNA w chorobie Huntingtona: Więcej niż rzut oka



Blokowanie HDAC4 usprawnia problemy związane z chorobą Huntingtona u myszy i w komórkach - ale w zaskakujący sposób

Napisany przez Melissa Christianson styczeń 07, 2014

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany grudzień 16, 2013

DNA to najdłuższa na Ziemi instrukcja obsługi. Ponieważ jest tak długa, komórki zamykają rzadko wykorzystywane części podręcznika przy pomocy specjalnych białek pomocniczych zwanych HDAC. Teraz, naukowcy wykazali, że zakłócanie jednego konkretnego HDAC usprawnia problemy związane z HD w komórkach i u myszy - ale czyni to w sposób nieoczekiwany.

Lepka sytuacja

Każdy przypadek choroby Huntingtona jest spowodowany mutacją w genie HD. W HD, niewielka część tego genu jest powtarzana na pewnym odcinku. Ponieważ geny mówią komórkom jak budować białka, taka genetyczna zmiana sprawia, że białko zwane **huntingtyną** jest budowane niewłaściwie. Mówiąc konkretnie, białko huntingtyny ma w HD dodatkowe elementy zwane **glutaminą**.

Nie wygląda to bardzo źle, dopóki nie okaże się, że glutamina jest lepka. Bardzo lepka. Mówimy tu o gumie do żucia wplątanej we włosy, nie można się jej pozbyć bez pomocy nożyczek. Białka z dużą ilością glutaminy przyklejają się do wszystkiego (same do siebie również!), tworząc w komórkach duże grudki.

W chorobie Huntingtona, grudki powstają zarówno z huntingtyny oraz wszystkiego innego, co się przyklei. Sklejone grudki zanieczyszczą zdrowe komórki mózgowie, powodując ich choroby i obumieranie. Naukowcy sądzą, że grudki mogą mieć związek z wystąpieniem objawów klinicznych HD.



W HD białka huntingtyny formują grudki, które uszkadzają maszynę komórek.

Houston, mamy problem (z DNA)

W HD białka huntingtyny mogą wywoływać choroby komórek mózgu na wiele sposobów. Jednym z nich jest ingerowanie w DNA.

Zapewne wiesz, że komórki używają DNA jak instrukcji. Tak jak ty czytasz instrukcję obsługi, aby dowiedzieć się, jak zamontować części do nowego samochodu, tak komórki czytają kod DNA, żeby wiedzieć, jak zrobić potrzebne do prawidłowego działania białka.

Ale DNA jest najdłuższą instrukcją obsługi na Ziemi. Komórki muszą zamknąć części DNA, które nie są im potrzebne, tak żeby móc szybko odnaleźć ważne dla nich informacje DNA. Nie chcesz czytać całej tysiąc stronicowej instrukcji budowy samochodu, kiedy jedyne co chcesz wiedzieć, to jak otworzyć zbiornik gazu!

W HD, proces zamykania DNA przebiega z zakłóceniami. Niewłaściwe części DNA są blokowane w niewłaściwym czasie, uniemożliwiając komórkom odczytywanie potrzebnych informacji.

Co by się stało, gdyby ktoś skleił ze sobą kartki z instrukcji obsługi samochodu, z której właśnie korzystasz. Choć instrukcje nadal by w niej były, nie byłbyś w stanie odczytać jakiejś bardzo ważnej części (np. jak zamocować koła).

” To, co było naprawdę zaskakujące to to, że wszystkie efekty wystąpiły bez korygowania problemu zamknięcia DNA

”

Celowanie w HDAC w HD?

Ponieważ naukowcy uważają, że zamknięcie DNA powoduje problemy w HD, starali się celować w komórkowych pomocników, którzy faktycznie zamykają DNA. Pomocnicy ci nazywani są **HDAC**, i mają wiele różnych odmian.

Jakiś czas temu naukowcy pokazali, że lek na raka blokujący wszystkie HDAC razem, złagodził u zwierząt laboratoryjnych problemy związane z HD. Jednakże lek ma niepożądane skutki uboczne, jak utrata wagi, które mogą dyskwalifikować go jako lek dla osób z HD.

Ale nie wszystko stracone! Naukowcy uważają, że pojedyncze blokowanie różnych odmian HDAC, pozwoli im odciąć dobre efekty od tych złych. Mają nadzieję, że dobre efekty – ale nie te złe – wynikają z blokowania tylko jednej szczególnej odmiany HDAC.

Najlepszym kandydatem jest **HDAC4**. Jak białko Huntingtona, HDAC4 ma wiele lepkich glutamin, wspomnianych wcześniej. Utyka w tych samych lepkich grudkach co huntingtona. Znajduje się w odpowiednim miejscu w odpowiednim czasie by robić złe rzeczy w HD.

Dlatego też naukowcy chcieli sprawdzić, czy ingerowanie wyłącznie w HDAC4, pozostawiając inne odmiany nietknięte, poprawi problemy związane z HD w komórkach i u myszy.

Naukowa niespodzianka



Spośród wielu białek zamykania DNA, HDAC4 okazuje się być najbardziej związanym z chorobą Huntingtona.

Aby przetestować ten pomysł, naukowcy stworzyli komórki i myszy, które produkują bardzo lepkie białko huntingtyny - takie jak to w ludzkim HD. Następnie, przy pomocy wymyślnej genetyki wyeliminowali HDAC4.

Pozbycie się HDAC4 uczyniło komórki i myszy zdrowszymi! W szczególności, naukowcy zauważyli poprawę ruchów i wydłużenie życia u myszy – oba efekty byłyby głównymi celami każdej kuracji dla ludzi z HD.

To, co było naprawdę zaskakujące to to, że wszystkie efekty wystąpiły **bez korygowania problemu zamknięcia DNA**, o którym tyle było wcześniej!

Jeszcze zdezorientowany? HDAC robi więcej, niż się spodziewano. Naukowcy badali je, ponieważ działa z DNA, ale okazało się, że jest ważne, ponieważ robi coś innego, coś czego się nie spodziewali.

Naukowcy uważają, że to nieoczekiwane ‘coś innego’ ma związek z lepкими grudkami, o których pisaliśmy wcześniej, tymi które zanieczyszczają komórki mózgowe. Pozbycie się HDAC4 opóźniło formowanie się grudek w eksperymentach naukowców. Biorąc pod uwagę szkodliwość lepkih grudek dla komórek mózgu, to naprawdę ekscytujące, że naukowcy być może znaleźli sposób na bezpośrednie atakowanie grudek.

” Pozbycie się HDAC4 opóźniło formowanie się grudek w eksperymentach naukowców ”

Co to oznacza dla HD?

Uzyskane ustalenia są ważne dla społeczności choroby Huntingtona, stawiają HDAC4 w nowym świetle. Zamiast celowania w HDAC4 ponieważ wpływają na DNA, naukowcy wiedzą teraz, jak celować w HDAC4 ponieważ wpływają na lepkie grudki, które powodują choroby komórek mózgu. Dlatego też HDAC4 może pozwolić nam dotrzeć do bardzo lepkih grudek, które - jak sądzimy - są przyczyną poważnych problemów u osób z HD.

Naukowcy mogą korzystać z nowej wiedzy i rozwijać HDAC4 jako potencjalny cel leków dla przyszłych kuracji na HD. Oczywiście, zanim naukowcy zrozumieją, jak wykorzystać swoje nowe odkrycia w nowych kuracjach, czeka nas jeszcze wiele pracy.

Mimo to, należy pamiętać, że postęp naukowy zwykle dokonuje się małymi krokami, takimi jak ten, nie gigantycznymi susami.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

Słownik

glutamina aminokwasowy blok budowlany, nadmiernie powtarzany na początku zmutowanego białka huntingtyny

HDAC histone de-acetylases (HDACs) to urządzenia, które usuwają acetylowe tagi z

histonów, powodując zwolnienie DNA, do którego są dołączone

© HDBuzz 2011-2017. 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

Wygenerowano wrzesień 05, 2017 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/152>