

## Czy niedobór aminokwasu powoduje HD?



Czy niedobór szczególnego aminokwasu przyczynia się do rozwoju HD?

Napisany przez Dr Jeff Carroll sierpień 18, 2014

Zredagowany przez Dr Tamara Maiuri; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany kwiecień 21, 2014

*Wszystkie białka w organizmie są wykonane z małych chemicznych cegiełek, zwanych aminokwasami. Ostatnio w internecie głośno było o nowo odkrytym związku między jednym z tych aminokwasów - cysteiną - i chorobą Huntingtona. Czy to prawda, że "niedobór aminokwasu powoduje zwyrodnienie mózgu w chorobie Huntingtona", jak sugerują niektóre doniesienia?*

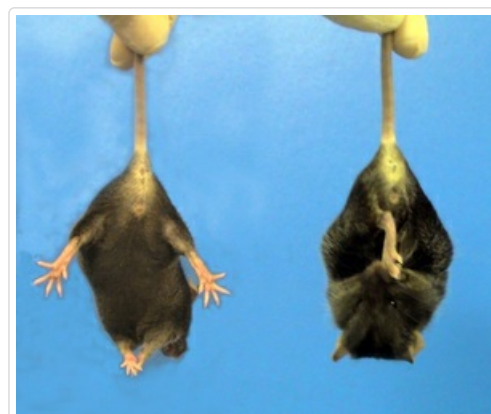
### Aminokwasy i białka

Większość prac w naszych komórkach wykonują drobne maszyny nazywane białkami. Komórki tworzą białka w oparciu o instrukcje zawarte w genach, zakodowane w DNA.

Białka powstają poprzez dodawanie kolejnych cząsteczek do rosnącego łańcucha, jak podczas nawlekania koralików na sznurek. Małe związki chemiczne, które tworzą białka nazywane są aminokwasami, nazwę zawdzięczają swojej strukturze chemicznej.

U ssaków istnieje biblioteka około 21 aminokwasów wykorzystywanych do budowania białek. Z prostych sekwencji aminokwasów zbudowane są wszystkie potrzebne komórkom złożone maszynie.

Każdy z 20 aminokwasów potrzebnych organizmowi musi występować w wystarczających ilościach, inaczej nasze komórki będą musiały same wytwarzać potrzebne białka. Niektóre aminokwasy organizm może w łatwy sposób wytworzyć sam - to aminokwasy "nie egzogenne". Inne trudniej wykonać, więc musimy ich dostarczać w pożywieniu, co czyni je "aminokwasami egzogennymi".



Przykład 'zaciskania' u myszy HD wykorzystanych w badaniu - mysz po prawej to mysz HD, po lewej - normalna mysz.  
Foto: This is an open access article

### Związek z HD

Grupa naukowców z Johns Hopkins University, kierowana przez Solomona Snydera, interesuje się tym, jak organizm tworzy i rozkłada jeden z aminokwasów, nazywany cysteiną. Grupa Snydera od lat interesuje się produktem ubocznym metabolizmu cysteiny, gazem o zapachu zgniłych jaj - siarkowodorem.

Organizm produkuje cysteinę i siarkowodór w wyniku aktywności białka o nazwie **cystathionine gamma-lyase (CSE)**. W celu zbadania roli siarkowodoru w organizmie, zespół Snydera stworzył mysz pozbawioną genu informującego komórki jak robić białko CSE. Podejście zwane **'knockout mouse'** często stosuje się podczas badania funkcji genów w laboratorium - pozbywamy się genów i obserwujemy efekt na zwierzętach.

Myszy pozbawione genu CSE przytrzymywane za ogony wykonywały bardzo zabawny ruch - kierowanie wszystkich czterech kończyn w kierunku ciała. Myszy z problemami mózgu, w tym myszy z HD, robią ten sam dziwny ruch. Wynik tak bardzo przypominał myszy HD, że grupa Snydera postanowiła sprawdzić, czy istnieje jakiś związek między aktywnością CSE i HD.

## Ustalenia na komórkach

Grupa Snydera przyglądała się mózgom ofiarowanym na cele naukowe przez osoby dotknięte HD. Okazało się, że poziom CSE był niższy w mózgach pacjentów HD, co może sugerować, że mieli oni niższą aktywność CSE. To ciekawa wskazówka, ale w mózgach pacjentów z HD zmienia się tak wiele rzeczy, że musimy być ostrożni przy interpretacji tego rodzaju informacji.

Cieężko pracować na próbkach od ludzi, dlatego grupa Snydera zajęła się komórkami myszy z HD. Ponownie zaobserwowano obniżony poziom CSE. Również szybkość wytwarzania cysteiny (aminokwasu wytwarzanego przez CSE) przez te komórki była niższa, co wspierało tezę badaczy, że niższa aktywność CSE może być szkodliwa dla komórek HD.

## Ustalenia na myszach

Mając na uwadze skomplikowanie choroby Huntingtona nie dziwi, że w komórkach posiadających zmutowany gen HD zmienia się wiele rzeczy. Które z tych zmian mają znaczenie a które to reakcja na chorobę?

Aby rozwiązać ten problem, w laboratorium często korzysta się z modeli zwierzęcych. Dzięki modelom HD na myszach można stosować te eksperymentalne leki czy kuracje, których ze względów etycznych nie moglibyśmy zastosować u osób z HD.

W tym przypadku zespół Snydera postanowił serwować myszom HD pożywienie wzbogacone o cysteinę. Uważali, że skoro zadaniem CSE jest produkcja cysteiny a poziom CSE w HD jest obniżony, to być może zwiększenie poziomu cysteiny okaże się korzystne dla myszy HD.

Myszy HD, którym podawano cysteinę w jedzeniu i wodzie, radziły sobie nieco lepiej w niektórych testach. Podobnie jak ludzie z HD, myszy HD z wiekiem stają się nieco niezdarne. Laboratoryjny test polega na wpuszczaniu myszy na obracający się walec, istotny jest czas utrzymania się myszy na walcu.

W teście Snydera, zwykle myszy były w stanie chodzić na walcu przez około 125 sekund. Zgodnie z oczekiwaniami, myszy HD radziły sobie gorzej, raptem około 55 sekund. Myszy HD, którym podawano cysteinę, radziły sobie lepiej, utrzymywały się na walcu niemal 80 sekund.

” Myszy pozbawione genu CSE przytrzymywane za ogony wykonywały

Myszy HD stosowane przez laboratorium Snydera umierają bardzo szybko - ani jedna mysz nie przetrwała 13 tygodni. Mając na uwadze, że zwykła mysz może dożyć 2 lat, to są to bardzo chore myszy! Modele zwierzęce są przydatne, pozwalają szybko przetestować pomysły naukowców, ale nie odzwierciedlają HD u ludzi, u których choroba pojawia się po latach życia.

bardzo zabawny ruch -  
kierowanie wszystkich  
czterech kończyn w  
kierunku ciała... niektóre  
myszy z HD robią ten  
sam dziwny ruch

””

Myszy, którym podawano cysteinę, dożyły 15 tygodni. Żyły odrobinę dłużej niż nieleczone myszy HD, ale ich długość życia jest nieporównywalna z długością życia normalnych, zdrowych myszy.

Reasumując, dodatkowa cysteina doprowadziła do umiarkowanego polepszenia.

## Cysteina i cysteamina - co je łączy?

Raptor Pharmaceuticals, mała firma biotechnologiczna, ogłosiła niedawno wyniki badania na ludziach związku o nazwie **cysteamina**, którego nazwa brzmi podobnie do **cysteiny**. Choć cysteamina i cysteina niektóre fragmenty struktury chemicznej mają wspólne, to są różnymi związkami. Istnieją jednak interesujące dane z wcześniejszego badania myszy, które sugerują, że podawanie myszom prekursora cysteaminy prowadzi do wzrostu poziomu cysteiny w mózgu. Nadążacie?

Dotychczas niezweryfikowana teza jest taka, że korzystne efekty u ludzi obserwowane w badaniu cysteaminy są związane ze zdolnością tego związku do zwiększania ilości cysteiny w mózgu.

Zanim będziemy mogli stwierdzić co dzieje się u ludzi potrzeba dużo więcej prac na myszach, ale hipoteza jest na tyle intrygująca, że naukowcy z pewnością będą się nią zajmowali.

## Skomplikowana odpowiedź na proste pytanie

W nauce każdą kwestię można rozwiązać na kilka sposobów - jedne są łatwiejsze inne trudniejsze. Opisywane badanie stawia ważną tezę, że zmniejszona aktywność białka CSE prowadzi do niedoboru aminokwasu cysteiny, co z kolei powoduje śmierć komórek mózgu w HD.

Póki co, pomysł sprawdzono w ten "łatwiejszy" sposób - podając myszom HD dodatkową cysteinę i obserwując, czy ich stan się poprawi. Autorzy badania pracują teraz nad "trudniejszym" sposobem weryfikacji tej tezy, polegającym na dostarczeniu myszy HD dodatkowych kopii genu CSE przy pomocy genetycznych sztuczek.

Zważywszy na sugestywne wyniki badania przypuszczamy, że poprawi to stan myszy. Jesteśmy podekscytowani dodaniem kolejnego związku do listy rzeczy, które poprawiają nieco stan myszy HD, ale pozostajemy ostrożni w kwestii interpretacji wyników dopóki nie zdobędziemy nowych informacji z trwających badań .

Konkluzja: Czy na podstawie tych wyników należy rozpocząć suplementację pacjentów HD

cysteiną? Uważamy, że dotychczas przedstawione dowody są niewystarczające, nim warto będzie ryzykować konieczne są dodatkowe badania.

---

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

---

© HDBuzz 2011-2018. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólna Licencja Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .

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

Wygenerowano styczeń 19, 2018 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/164>