

Konferencja Terapeutyczna Choroby Huntingtona 2018 - dzień 2

Drugiego dnia Konferencji Terapeutycznej Choroby Huntingtona w Palm Springs centralne miejsce zajmuje DNA



Napisany przez Dr Jeff Carroll sierpień 14, 2018

Zredagowany przez Professor Ed Wild Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski
Po raz pierwszy opublikowany marzec 01, 2018

Doniesienia z drugiego dnia Konferencji Terapeutycznej Choroby Huntingtona poświęconego naprawie DNA w HD.

Środowy poranek - naprawa DNA w HD

Witamy z Konferencji Terapeutycznej HD 2018! Dzisiejsze doniesienia są stosunkowo krótkie, ponieważ po południu miały miejsce prezentacje plakatowe. Poranna sesja koncentrowała się na roli naprawy DNA w HD - to dziś gorący temat, a to za sprawą bardzo interesujących badań genetycznych pacjentów z HD. Te olbrzymie badania wykazały, że zmienności genetyczne (poza genem HD) wpływają na czas pojawienia się objawów HD u osób z mutacją. Co zaskakujące, wiele z tych zmienności znajdowało się w genach, które pomagają komórkom naprawiać DNA.



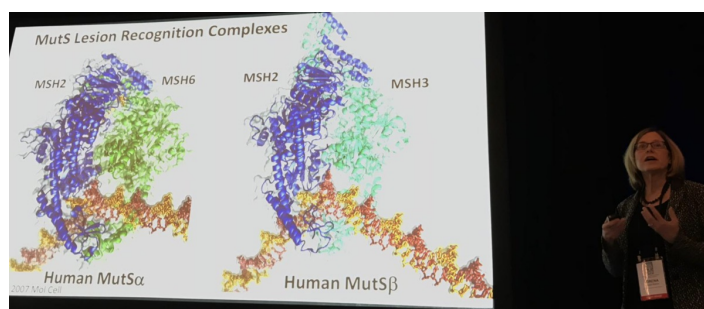
Jong-Min Lee wykorzystuje techniczną analogię do wyjaśnienia pojęcia modyfikatorów genetycznych HD

Jong-Min Lee (Massachusetts General Hospital) informuje zgromadzonych o najnowszych wynikach uzyskanych przez konsorcjum GeM-HD - międzynarodową grupę badaczy poszukujących genetycznych zmienności, które mają wpływ na początek HD. Konsorcjum

GeM-HD wykorzystuje mikrochipy, które odczytują niewielkie zmiany w genomach tysięcy pacjentów z HD. Ten ogromny zbiór danych pozwala im zadać pytanie: czy którakolwiek z tych odmian wpływa na wcześniejsze lub późniejsze pojawienie się HD? Najnowsza analiza GeM-HD obejmuje **9000** pacjentów z HD! Wzrost wielkości próbki pozwolił im zidentyfikować jeszcze więcej odmian modulujących początek HD. Zidentyfikowane odmiany położone są niezwykle blisko wielu genów odpowiedzialnych za naprawę DNA. Lee opisuje bardzo subtelną zmianę w sekwencji samego genu HD, która również wpływa na wiek pojawienia się objawów. Najbardziej spektakularny efekt zaobserwowany przez GeM-HD dotyczy genu zwanego FAN1. Niektóre odmiany tego genu mają korzystny wpływ na początek HD a inne negatywny. Sugeruje to, że coś, co robi FAN1 ma zasadnicze znaczenie dla postępu HD. Lee dostarcza kolejnych dowodów, które sugerują, że u ludzi mających więcej Fan1 w mózgach, HD zaczyna się później. Pokazuje to potęgę wykonywania badań genetycznych - jeśli uda się znaleźć sposób na wzmocnienie aktywności Fan1, prawdopodobnie pozwoli to spowolnić postęp choroby.

Guo-Min Li (University of Texas Southwestern) bada proces zwany "naprawą niezgodności". Jest to jeden ze sposobów, w jaki komórki naprawiają pewne uszkodzenia DNA. Naprawa niezgodności pozwala komórkom skorygować drobne błędy pojawiające się kiedy komórki kopiuje swoje DNA. Mutacje w tych genach prowadzą do wysokiego odsetka nowotworów, ponieważ genetyczne błędy pozostają nieskorygowane. Li przypomina, że chociaż naprawa niezgodności jest zwykle dla komórek bardzo pomocna (pomaga zachować zdrowie), to niekiedy także w trakcie tego procesu pojawiają się błędy. Przykładem może być tendencja do wydłużania się długich, powtarzalnych odcinków DNA. Mutacja powodująca każdy przypadek HD - odcinek liter DNA "C-A-G" - jest takim właśnie powtarzającym się fragmentem DNA. Laboratorium Li bada proces, w którym naprawa niezgodności powoduje wydłużenie długich odcinków CAG. Dotąd zidentyfikowano kilka specyficznych procesów naprawy niezgodności, które napędzają ekspansję CAG - Li sugeruje, że mogą być dobrym celem dla nowych terapii na HD.

Loreena Beese (Duke) także zajmuje się badaniem naprawy niezgodności. Jej laboratorium koncentruje się na tym, jak białka naprawy niezgodności wykonują swoją pracę - rozpoznają błędy, wycinają je, a następnie z powrotem łączą DNA. Mechanizmy, które szczegółowo opisano w laboratorium Beese, mogą być przyszłymi celami leków (zaprojektowanych do zmiany interakcji z długimi odcinkami powtórzeń CAG, takimi jak ten w genie HD).



Loreena Beese pokazuje model jednej z maszyn białkowych, która opiekuje się DNA i jest

związana z szybszym lub wolniejszym rozwojem HD

Peter McKinnon (St. Jude Children's Research Hospital) jest ekspertem od naprawy DNA w mózgu. Przemawia na temat specyficznych rodzajów uszkodzeń DNA, które występują w mózgu. Z punktu widzenia naprawy DNA mózg jest interesujący, ponieważ przez większość naszego życia neurony w mózgu nie dzielą się. Oznacza to, że nie mogą skorzystać z pewnych ścieżek naprawy DNA, które działają wyłącznie w dzielących się komórkach. Laboratorium McKinnon'a bada specyficzny mechanizm zmian DNA zwany "naprawą przez wycinanie zasady" (zasada to związek chemiczny budujący DNA). Jest to proces naprawy uszkodzenia tylko w jednej z dwóch nici DNA.

Partha Sarkar (University of Texas) bada białko Huntingtynę i jego bezpośrednie interakcje z DNA i białkami obsługującymi DNA. Okazuje się, że zmutowana huntingtyna wpływa na funkcjonowanie białka o nazwie PNKP, którego zadaniem jest dbanie o DNA. W ten sposób utrudnia PNKP wykonywanie swojej pracy. Rodzi to możliwość, że mutacja HD przyspiesza uszkodzenia DNA.

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

© 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

Wygenerowano luty 27, 2021 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/254>

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.