



亨廷顿舞蹈症(HD)研究信息

用通俗的语言 由科学家撰写

为了全球HD社区而设

[消息](#) [词汇表](#) [关于](#)

[关于](#)

[参与人士](#) [常见问题](#) [法律](#) [基金](#) [共享](#) [统计](#) [题目](#) [联系](#)

[实时更新](#)

[实时更新](#)

[推特](#) [脸谱网](#) [RSS源](#) [邮箱](#)

[查询关于HDBuzz](#)



查询关于HDBuzz



[中文](#)



[中文](#)

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)

[中文](#) [□□□](#)

[更多信息](#)



x 你在寻找我们的图标吗？你可以下载我们的图标，并在[共享页](#)获取使用指南。

带着目标去银行：DNA修复蛋白ATM在亨廷顿舞蹈症中过度活跃

亨廷顿舞蹈症导致ATM蛋白过度热心，现在我们可以用药物来控制它。



[Terry Jo Bichell](#)撰写 2015年7月11日 [Dr Tamara Maiuri](#)编辑 [Xi Cao](#)译制 最早发布于2015年3月09日

加州大学洛杉矶的Yang实验室的一项研究指出了防止亨廷顿舞蹈症破坏神经元的新思路，通过减少一种叫ATM的蛋白质。在神经元里，ATM为修复细胞的基础设施起重要的作用，就像大桥的监督员一样。但扩大的亨廷顿蛋白可能导致ATM误判DNA损伤。

大自然的监督员，抢修队伍和拆迁小组

这里的ATM指的并不是自动取款机。ATM是一个“共济失调毛细血管扩张突变”的缩写，因为它是一个可引起称为共济失调毛细血管扩张运动的基因，但它也可能在亨廷顿舞蹈症中起作用。

ATM在细胞中的功能有些像一个建筑检查员。当桥变老，他们经常生锈，部件需要更换，以保持道路安全。大多数桥梁每年至少一次由勇敢的工程师进行检查，确定桥梁是否能够修复。

ATM蛋白的作用就像一个检察员，检测DNA中的结构裂缝和断裂，并决定它是否需要修复。

在我们的细胞里，随着年龄的增长，DNA会显示磨损和撕裂，引起解构的裂缝，甚至断裂。这种DNA损伤是正常老化过程的一部分，但在亨廷顿舞蹈症患者的身上，它来得比预期的更早，也更频繁，在亨廷顿氏病的患者。DNA损伤也可见于亨廷顿舞蹈症细胞和动物模型。

ATM蛋白的工作是检测这种DNA损伤，然后在损伤附近，呼叫一个专门负责蛋白质维修的团队。如果损伤太大，ATM激活一组不同的蛋白质，像一种拆迁小组，除去窝藏受损DNA的细胞。这是一个棘手的业务，一个过度热心的检查员可能过早地祛除损伤，而检查员可能未检测到和修复损伤。

做出正确的呼叫

实际上桥梁检查员通常通过对讲机和自己的团队沟通。在细胞中，通信是通过向正确的蛋白质加固被称为磷酸基团化学标记完成。通过“磷酸化”一个叫H2AX蛋白质，ATM通知抢修小组。H2AX然后在受损结构附近稳定下来，并开始修复。如果损伤过于严重，ATM可磷酸化的一种叫P53的蛋白，这会引来拆迁工作人员，而不是维修队伍。拆卸人员会关闭这个细胞，通过细胞凋亡，或程序性细胞死亡。不用说，如果拆迁小组被错误地征用，这个过程可能会出现很多问题。

在Yang实验室所做的工作表明，ATM信号在亨廷顿舞蹈症中增强了，并且是往错误的方向。当有亨廷顿舞蹈症突变的细胞与HD感受到压力，他们表现出更多的H2AX磷酸化，和超过预期的细胞死亡。过量H2AX的磷酸化也在亨廷顿舞蹈症患者的脑组织中发现，特别是众所周知的亨廷顿舞蹈症病人大脑的脆弱的部分。

“目前我们不知道亨廷顿舞蹈症蛋白是如何导致异常的ATM信号，减少ATM可能是一个有希望的新的方法来治疗亨廷顿舞蹈症，并且还防止由突变引发的损伤。”

现在的问题是多余的ATM信号是一件好事，还是坏事：在脆弱的脑区，亨廷顿舞蹈症可能会造成更多的DNA损伤，所以ATM可以通过信号H2AX进行维修做正确的事情。另一方面，如果过度热心的ATM信号是亨廷顿舞蹈症蛋白扩张的有害作用之一，那么蛋白质疗法就是一个很好的目标。

少即是多

ATM对于共济失调毛细血管扩张的潜在患者是重要的。然而具有一个功能性拷贝的ATM基因，一半剂量，似乎没有引起任何症状。

考虑到这一点，杨实验室着手在几个方面研究ATM信号。他们通过减少培养器中生长的亨廷顿舞蹈症基因产生的ATM的量，并发现阻断ATM信号实际上是让细胞更健康了。不知怎的，在亨廷顿舞蹈症细胞里的ATM信号可能是一直呼叫在拆迁队，而不是修复人员。

该研究小组又看了看有亨廷顿舞蹈症变异的果蝇，爬上试管时会出现协调性的问题。他们又制作了带有一半ATM剂量的亨廷顿舞蹈症苍蝇，这些苍蝇比普通的亨廷顿舞蹈症苍蝇更擅长攀登

桥梁检查员通常通过对讲机和自己的团队沟通。在细胞中，通信是通过向正确的蛋白质加固被称为磷酸基团化学标记完成。

最后，当研究人员培育出“一半用量ATM”亨廷顿舞蹈症老鼠，发现了最有说服力的结果，亨廷顿舞蹈症小鼠看起来很健康。有少量ATM的亨廷顿舞蹈症小鼠能更好地移动，表现出抑郁的迹象较少，有少量聚集，和较少的脑萎缩。换句话说，拥有一半剂量的ATM能防止亨廷顿舞蹈症引起的一些问题。

带ATM去银行

抑制剂可以减少ATM的活性。研究人员把ATM抑制剂放在培养器里的神经元上，他们这会保护细胞不受亨廷顿舞蹈症蛋白质的损害。将来可能有ATM抑制剂药物来治疗亨廷顿舞蹈症。

目前我们不知道亨廷顿舞蹈症蛋白是如何导致异常的ATM信号。但有两个其他研究已经注意到了同样的事情，这提高了我们的信心，我们是在正确的轨道上。总之，这些研究的结果表明，减少ATM可能是一个有希望的新的方法来治疗亨廷顿舞蹈症，并且还防止由突变引发的损伤。

作者没有利益冲突需要申明 [想了解更多关于本站公开制度的信息，请看常见问题解答。](#)





了解更多

[ATM改善亨廷顿舞蹈症细胞和动物模型中的亨廷顿毒性 全文需要付费或者登记](#) [用ATM 全文需要付费或者登记](#) [一种新型锰依赖ATM-p53信号通路在亨廷顿舞蹈症中被选择性受损 全文需要付费或者登记](#) [亨廷顿病蛋白突变对ATM依赖性信号和对辐射诱导的DNA双链断裂的修复途径的影响：他汀类和双膦酸盐的校正效果。 全文需要付费或者登记](#)

题目

[动物模型](#) [细胞模型](#) [小鼠模型](#)

[更多信息](#)

[相关文章](#)

[降低亨廷顿蛋白疗法汇总](#)

2018年12月13日

[绵羊的时代：代谢产物和HD生物标志物](#)

2017年3月29日

[亨廷顿舞蹈症中分子迁移的益处](#)

2017年3月27日

[上一个](#) [下一个](#)

亨廷顿舞蹈症(HD)研究信息

用通俗的语言 由科学家撰写

为了全球HD社区而设

HDBuzz

[消息](#)

[专栏回顾](#)

[关于](#)

[HDBuzz基金合作伙伴](#)

[HDBuzz专题内容的网址](#)

[**new_to_research**](#)

参与人士

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

实时更新HDBUZZ

输入你的电邮地址或者在[电邮名单页](#)选择其他项目以登记收取我们的每月电子报告

留下空白	邮箱地址	实时更新
------	------	------



HDBuzz2011-2019. HDBuzz内容在[创作共享许可证](#)下免费共享。

HDBuzz不提供医疗建议。详细内容请阅读[使用条例](#)。

HDBuzz2011-2019. HDBuzz内容在创作共享许可证下免费共享。

HDBuzz不提供医疗建议。了解更多请访问hdbuzz.net

于2019年4月14日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/192>下载

此文还没有被翻译，它是以原文发表的语言刊登的，我们正在尽快翻译所有内容。