

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](#) [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。

亨廷廷蛋白目前为止最清晰的图像研究

电子使得导致HD的亨廷廷蛋白的清晰图像变得可能



[Tom Peskett](#)撰写 2016年6月23日 [Dr Ed Wild](#)编辑 [Xi Cao](#)译制 最早发布于2016年6月20日

弄清楚一种蛋白质的形状可以帮助科学家们了解它是如何工作的，以及什么情况引发了疾病。亨廷廷蛋白，导致亨廷顿舞蹈症的蛋白质，一直是一个困难的研究目标。最近的一项研究，使用电子显微镜来观察亨廷廷蛋白，为今后的研究工作铺平了道路。

眼见为实

蛋白质是执行我们的细胞执行所有重要日常工作的机器。一个蛋白质的精确的三维形状或结构使它能够执行工作。



研究文章对比正常和突变亨廷廷蛋白图形

照片提供：[Vijayvargia et al eLife 2016;5:e11184](#)

亨廷廷蛋白，导致亨廷顿舞蹈症的蛋白，有一条由一种叫谷氨酰胺的化学物质组成的“尾巴”，谷氨酰胺是蛋白质合成积木的一种。由于亨廷廷蛋白DNA突变引起的过长的尾巴，导致HD的发生。我们还不完全了解，一个额外的谷氨酰胺蛋白是如何导致破坏性的亨廷廷蛋白。到目前为止，科学家们试图解决这个问题，主要通过研究亨廷廷蛋白，但如果我们能[看到亨廷廷蛋白](#)，这会给我们的研究提供一些重要的线索。

为什么我们想知道亨廷顿蛋白长什么样子呢？

有以下两个主要原因：首先，如果我们知道亨廷顿蛋白的结构，它很可能会告诉我们正常的亨廷顿蛋白如何工作、而在HD突变又引发了哪些改变。这些信息可以用来指导未来的研究，并加快发现治愈方法的过程。其次，如果我们有关于亨廷顿蛋白结构非常详细的信息，可以设计药物，来专门针对有害突变的亨廷顿蛋白。

为什么这么难？

蛋白质太小，使用简单的方法是看不到它的。如果你可以扩大一个亨廷顿蛋白单分子，才看得见，比方说如果亨廷顿蛋白有一个西瓜那么大，现在就需要把西瓜放大到美国那么大的面积，研究人员才能看得见。目前，即使使用最好的光学显微镜，依然无法看到一个亨廷顿蛋白单分子。

这就是电子发挥作用的地方。电子在原子轨道的边缘环绕，是一种小得几乎看不见的分子，他们可以在显微镜中使用。当光线经过一个蛋白质单分子，几乎注意不到它，但电子能感觉到一股来自蛋白质的强烈力量，这股力量可以被检测到，并用图像表达出来。所以，来自哈佛医学院的Ihn Sik Seong国际研究小组选择使用电子显微镜，来弄清楚亨廷顿蛋白的结构。

首先，通过基因技术，他们使昆虫细胞产生人类亨廷顿蛋白。然后他们就可以提取出亨廷顿蛋白，去除所有混合在昆虫细胞中的其他蛋白。然后把亨廷顿蛋白放入一个小的金属网格，再放在电子显微镜下研究。他们将使用电子显微镜来给金属网格拍照，产生了含有白色小物质的颗粒状图像，第一次成功看到亨廷顿蛋白分子。

“亨廷顿蛋白看起来很灵活-它喜欢扭动、变成不同的形状”

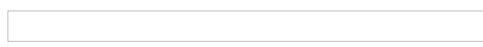
灵活的亨廷顿蛋白？

到目前为止，一切顺利，但研究人员面临着另一个问题。如果给每个亨廷顿蛋白分子照相、并把它们的照片并排防护，他们都看起来略有不同。也就是说，似乎亨廷顿蛋白很灵活-它喜欢扭动、变成不同的形状。为了更好地看清楚亨廷顿蛋白的图像，他们采用了一种称为“平均”的技术。他们用计算机来结合10000张单个亨廷顿分子的图像，试图发现它们最常见的特征。这就给了他们一个更好的机会来看看，一个“平均”的亨廷顿蛋白长什么样子。拿人来打比方，我们每个人长得都不一样，但是基本上有些基本特征是一样的，每个人都有两只眼睛，两只耳朵和一张嘴。

最终的三维结构显示，亨廷顿蛋白可能有两只“手”，由一个“铰链”连接起来，让“手臂”弯曲和触摸彼此，产生一个像一个球体的东西。当研究人员比较了正常和突变亨廷顿蛋白的结构，他们看到了微小的形状差异，这表明HD突变以一种微妙的方式影响亨廷顿蛋白结构。

在另一个实验中，研究人员使用一种化学物质来随机链接亨廷顿蛋白区域。通过寻找化学连接，可以看到哪些地区蛋白质可能待在一起。研究发现，当增加亨廷顿蛋白尾巴中的谷氨酰胺时，亨廷顿蛋白的双臂弯曲发生改变。与谷氨酰胺连接的胳膊蜷缩得较，而其他手臂蜷缩更多。我们还不清楚这意味着什么，但它确实表明，在蛋白质一个部分发生的一个小小的改变，可以影响蛋白质作为一个整体的表现，这是一个潜在的重要的发现，可能有助于解释在HD中，谷氨酰胺加长亨廷顿蛋白是如何改变的。

局限性和下一步


亨廷顿蛋白有个铰链，可以让自己卷起来

亨廷顿蛋白是很困难的工作，研究人员不得不使用化学物质来稳定它、和另一种化学物质使它在显微镜下可见。这些化学物质可能微微改变了亨廷顿蛋白结构、影响结果。可以通过把蛋白质嵌入在冰中，这样就不需要其他化学物质，未来的实验将有可能解决这些问题。

值得注意的是，在这个实验中亨廷顿蛋白被纯化、并放在试管中，所以在人脑中的亨廷顿蛋白与其他蛋白质相互作用、会产生更多的结构形式。

下一步是什么？

看到亨廷顿蛋白的图像是一个激动人心的研究，但仍有很多工作要做。目前的研究成果肯定是不足以用来设计针对HD的药物。然而，现代电子显微镜越来越善于捕捉蛋白质的结构，对亨廷顿蛋白结构的详细了解，对于理解HD中发生了什么至为重要的。

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

[亨廷顿蛋白球形结构 免费阅读期刊](#)

题目

[药物开发 亨廷顿蛋白结构](#)

[更多信息](#)

[相关文章](#)

[Uniqure公司领先HD基因治疗](#)

2019年2月12日

[降低亨廷顿蛋白疗法汇总](#)

2018年12月13日

[引发亨廷顿舞蹈症的蛋白质结构已被发现](#)

2018年4月11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



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22日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/220>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。