

2017亨廷顿舞蹈症国际诊疗大会-第一天

HDBuzz总结了2017亨廷顿舞蹈症国际诊疗学的所有内容-第一天



Dr Jeff Carroll撰写

2017年4月28日

Professor Ed Wild编辑

Xi Cao译制

最早发布于2017年4月27日

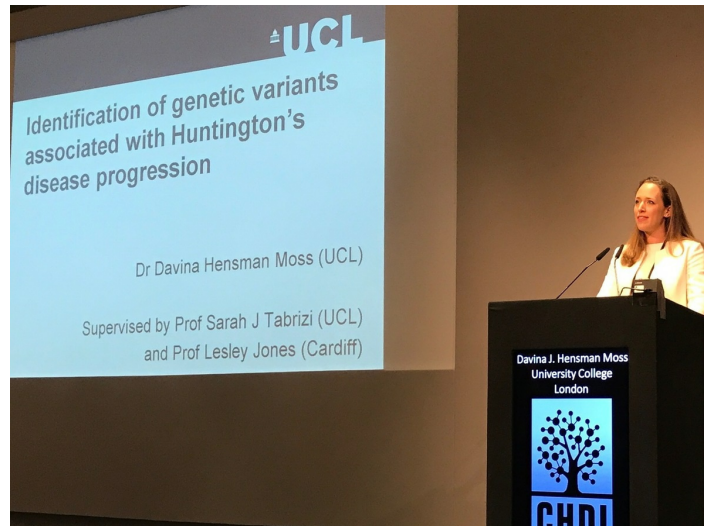
大

家好！一年一度的亨廷顿舞蹈症(HD)诊疗大会在马耳他举行。全世界有350名HD的科学家聚集在这里讨论最新的研究进展。我们也会通过我们的Twitter和网站报告会议的最新进展。

大数据、大新闻

第一位演讲嘉宾是来自卡蒂夫大学的Leslie Jones，研究遗传因素如何影响HD。琼斯感兴趣的是遗传因素如何影响患者的发病时间。她是"GeM-HD"研究小组的成员，在2015年发布了一篇里程碑研究。这些遗传因素对“脊髓小脑共济失调（SCA）”患者也有类似的影响。跟HD一样，SCA也是由于基因中CAG的过度重复造成的（和HD是不一样的基因）。细胞在复制这些过长的CAG时会遇到困难、复制不准确。因此，在复制和修复DNA的过程中，这些过长的CAG重复会变得更长。GeM-HD研究的主要发现是，DNA修复基因的突变会影响HD症状出现的年龄。所以很多HD科研人员纷纷开始学习DNA的修复过程。

Davina Hensman Moss（UCL）是遗传变异如何影响HD发病年龄研究小组的关键成员。我们总是说HD的发病时间，但事实上HD症状的进展是一个漫长的过程。Moss通过研究TRACK-HD的试验信息来理解疾病过程。在TRACK-HD信息的帮助下，Moss建立了一个先进的HD症状发展过程的计算机模型。然后，她提出了一个非常聪明的问题：那些病程发展很快/很慢的人之间，有任何相关的遗传差异吗？他们研究了整个TRACK-HD参与者的基因组，想找出疾病进展不寻常的患者。最终发现HD基因外的遗传变异，会导致HD症状进展速度的改变。Moss发现DNA修复基因的变化会改变HD进展的速度。充分的证据表明，DNA修复的过程对HD疾病进展非常重要。因此，帮助细胞准确地复制HD基因的CAG重复序是非常重要的序列。成千上万的HD群体参与研究、捐赠DNA，让这个研究变得可能。



*Davina Hensman Moss*发现了导致HD基因突变更不稳定的基因因素

Chris Kay (UBC) 的讲座是关于另一种遗传变异-HD基因本身的序列变化。Kay正在绘制CAG基因以外的、HD基因中的微小突变。凯已经发现了一些突变，和没有CAG过度重复的HD基因相比，这些突变在有CAG过度重复的 HD基因中更常见。这有助于我们理解HD造成CAG过度重复的历史渊源和全球分布。它也提供了一些药物的靶点，研究人员可以有选择地降低突变HD基因的水平。

来自法国Inserm研究机构的Christian Neri正在研究一种名为FOXO的蛋白质和该蛋白对HD的作用。FOXO帮助脑细胞应对“压力”，科研人员把所有给细胞正常工作带来困难的因素称为压力。FOXO控制了很多可以帮细胞生存和应对压力的机制。

Matthias Mann是“蛋白质组学”领域的先驱。这项技术让科学家能在同一时间精确地测量成千上万的蛋白质水平。大家平时听说的可能是基因，但是细胞的大部分工作实际上是由蛋白质完成的，Mann的团队现在已经开发出非常有效的的工具来测量这些蛋白质，他们正在使用这些工具来跟踪HD的疾病进展。

“这项发现要感谢参与研究和贡献自己DNA 的几千名HD社区成员 ”

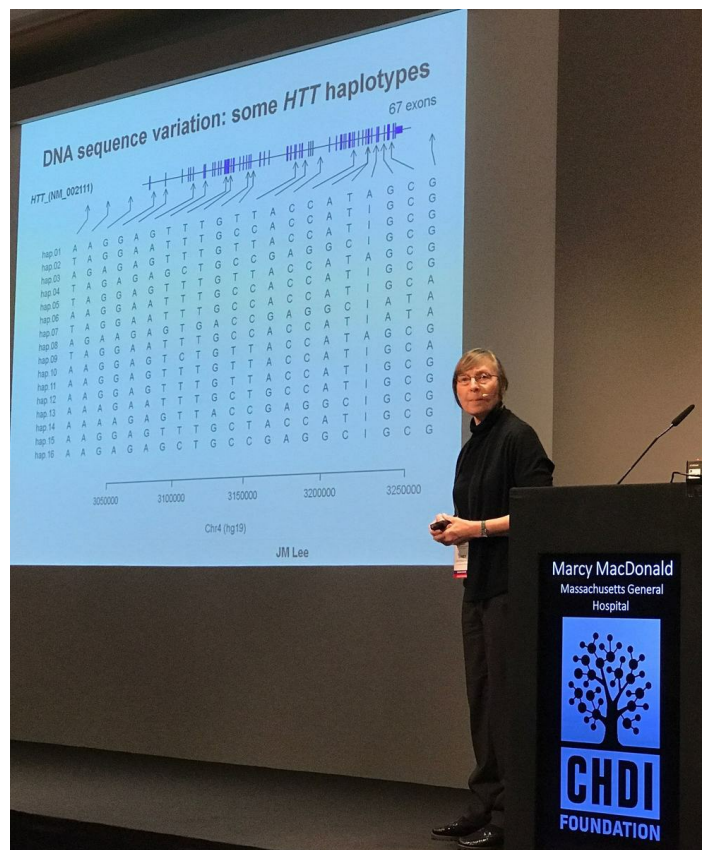
头号公敌：突变亨廷顿

Marcy MacDonald (MGH) 的整个职业生涯都在研究HD基因的变化。MacDonald是GeM-HD研究的关键成员，他们正在试图找出影响HD症状进展的遗传变异。通过研究来自7000多个人的DNA，他们发现了一种新的影响HD疾病过程的因素。这个新因素非常罕见，通过从数千名志愿者中收集信息，研究团队才发现。

Darren Monckton (美国格拉斯哥) 对HD基因的CAG重复序列感兴趣。从1993开始，我们就知道在HD基因的CAG过度重复会导致HD。最近，Monckton和其他研究人员正在了解细胞中的CAG重复序列还会随着时间增加。研究小组正在使用新的测序技术来灵敏地测量1000名HD患者的CAG的长度。他们希望CAG序列中的罕见变异，有助于我们了解CAG序列如何变得更长。Monckton发现，DNA修复基因会影响CAG重复序列的大小。（参考：在基因检测结果中的CAG重复数实际上是平均数-不同的细胞包含稍微不同的数字）。关于为什么一些病人恶化地特别快，有一个理论认为，

在比较脆弱的脑细胞中，CAG重复数更可能增加。遗传学家称这是CAG重复的“不稳定性”。了解这个不稳定是一个关键的任务，因为如果我们可以减少这种不稳定性，我们可能会帮助脑细胞存活更长的时间，也可以防止CAG的重复数一代代地增加。

Kevin Weeks (UNC) 对RNA更感兴趣，RNA帮助DNA运送信息、来制造蛋白质。RNA通常由DNA而来，RNA折叠成复杂的形状、有重要的作用。Weeks的实验室正在建立HD基因RNA的准确3D模型。随着HD基因的CAG重复数的增加，RNA的3D结构也会发生大的变化。这些形状变化提供了一个独特的研究目标-尝试降低突变基因的RNA水平。这可以阻止细胞继续生产突变亨廷廷蛋白，而这些突变亨廷廷蛋白可能就是HD的罪魁祸首。



Marcy MacDonald - 亨廷顿舞蹈症基因研究的一个传奇人物

虽然HD通常发生在成年后，Mark Mehler (艾伯特爱因斯坦医学院) 对早期的变化更感兴趣。他发现，HD基因携带超长CAG重复的小鼠，小鼠的早期大脑发育会出现细微的变化。这些变化可能使大脑细胞在成年期更容易受到伤害。

Alberto Ruzo (洛克菲勒) 也在研究受精卵-成人的早期发展过程。在发育过程中，叫做“干细胞”的特殊细胞，分裂、产生出所有的细胞类型。Ruzo创造了新的干细胞，除了HD基因CAG重复序列不断增加以外，基因都相同。这使他们能够研究干细胞分裂、形成复杂形状、到成年器官的过程，在有较长的CAG重复序列的细胞中，他们可以观察到这些形状的变化。

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。

词汇表

干细胞 可以分化成不同种类细胞的细胞

HDBuzz2011-2025. 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2025年5月17日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/238>下载