

## 2018国际亨廷顿舞蹈症诊疗大会-第二天

DNA是大会第二天的焦点



Dr Jeff Carroll撰写

2018年3月13日

Dr Ed Wild编辑

Xi Cao译制

最早发布于2018年3月01日

# 会

议第2天的重点内容是针对HD的DNA修复。

## 星期三上午-HD中的DNA修复

今天的内容比较简短，因为下午的重点是来自各个科研机构的海报展示。今天上午的会议重点讨论了DNA修复在HD中的作用——这是一个热门话题。这些研究表明，除了HD基因以外的其它基因变异，也会影响HD携带者的发病时间。令人惊讶的是，在出现这些变异的基因中，有许多基因原本是帮助细胞修复DNA的基因。



Jong-Min Lee用比喻来解释HD的遗传修饰物

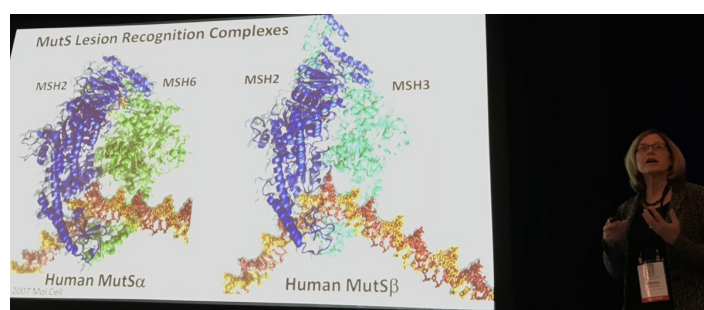
首先，马萨诸塞州总医院的Jong Min Lee介绍了来自GeM-HD工作组的最新成果，这是一个国际研究小组，专门研究关于影响HD发病时间的遗传变异。GeM-HD工作组使用微芯片，来读取上千个HD患者的整个基因组中微小的遗传变异。

这个庞大的数据库引发了研究人员的疑问：这里面是否有任何遗传变异影响了HD携带者发病时间？GeM-HD分析的HD患者数据已经达到9000人！样本量的增加让他们能够识别更多的、可能会影响发病时间的基因变异。这些变异也和更多的DNA修复基因有惊人的紧密联系。Lee描述了HD基因本身的一个非常微妙的变异，这个变异也影响了HD的发病年龄。在研究中发现的最有戏剧性的基因是一个叫FAN1的基因。该基因的一些变异对HD发病年龄有好的影响，而其他变异则有不良影响。

这表明FAN1基因的某些功能对HD的疾病进展很重要。Lee提供了另一个证据表明，患者大脑里的Fan1基因越多，发病的时间越晚。这说明做遗传学研究是非常必要的，如果我们能找到一种方法来提高Fan1的活性，就能延缓HD的发病时间。

来自Texas Southwestern大学的李国民在研究一种被称为“错配修复”的过程，这是细胞修复DNA损伤的方法之一。这种修复允许细胞对复制DNA时出现的小错误进行修改。如果这些小错误没有得到修改，这些基因突变会导致癌症的发病率升高。李国民提醒大家，错配修复这个过程通常有助于细胞保持健康，但有时也会出错，比如说有时会导致DNA重复序列增加、过度重复。导致HD的基因突变，CAG重复数，也是一种DNA重复序列。他的实验室正在研究错配修复的过程、是如何导致DNA序列过度重复的。目前已经确定了一些导致CAG过度重复的修复过程——他认为它们可能是HD治疗的好靶点。

来自杜克大学的Lorena Beese也是在研究错配修复过程。她的实验室着重研究错配修复蛋白的工作方式——先识别错误、再将错误排除、然后将DNA缝合在一起。他们提到的蛋白质机器可能会成为很好的药物靶点。



*Lorena Beese展示了一个蛋白质机器，这个机器会照顾DNA，而且和HD的疾病进展速度有关*

圣裘德儿童研究医院的Peter McKinnon是大脑DNA修复专家。他就大脑中发生的DNA损伤的具体类型在大会发言。从DNA修复的角度来看，大脑很有趣，因为对于我们的大部分人生而言，大脑中的神经元细胞是不会分裂的。这意味着它们不能利用某些DNA修复手段，这些修复手段只在分裂的细胞中有效。McKinnon的实验室研究了一种称为“碱基切除修复”的特殊DNA损伤，这是一种可以对一个DNA单链上损伤的进行修复的过程。

德克萨斯大学的Partha Sarkar研究亨廷顿蛋白，以及它和DNA、DNA处置蛋白的相互作用。突变的亨廷顿蛋白喜欢和PNKP蛋白在一起，PNKP蛋白的工作是照顾DNA。而突变的亨廷顿蛋白会妨碍PNKP蛋白的任务，这就增加了HD突变加速DNA损伤的可能性。

---

*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。*

---

HDBuzz2011-2020. 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](http://hdbuzz.net)

于2020年10月21日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/254>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。