

GPR52: جستجوی راهی جدید برای کاهش هانتینگتین

یک تیم تحقیقاتی چینی با هدف قرار دادن پروتئینی به نام GPR52، راه جدیدی را برای کاهش پروتئین هانتینگتین به طور غیرمستقیم ایجاد کردند. مولکول‌هایی که آنها طراحی کردند در سلول‌ها و موش‌های دارای هانتینگتین محافظت کننده بودند.

6 سپتامبر

توسط Dr Rachel

2023

Harding

ویراستاری شده توسط Dr Leora Fox

ترجمه شده توسط Hamze

در ابتدا در تاریخ 11 فوریه 2021 منتشر شده است

Rahmani

دانشمندان راهنماهای جدیدی برای کاهش سطح پروتئین بیماری هانتینگتون (HD) با هدف قرار دادن پروتئینی به نام GPR52 یافته اند. تیمی از محققین که در شانگهای چین کار می‌کنند، مولکول‌های کوچکی شبیه دارو تولید کردند که سطح پروتئین هانتینگتون را در مدل‌های کشت بافت هانتینگتون و در مدل‌های موش هانتینگتون کاهش می‌دهد. همچنین نشان داده شد که درمان با مولکول‌های آنها باعث بهبود علائم هانتینگتون موش می‌شود.

مسیرهای جدید برای کاهش هانتینگتون

درمان‌های کاهش دهنده هانتینگتون توسط بسیاری از محققان و پزشکان به عنوان یک راه بسیار امیدوارکننده برای درمان هانتینگتون معرفی شده‌اند. افراد مبتلا به هانتینگتون دارای CAG طولانی‌تر یا گسترش یافته‌تر در ژن هانتینگتون (HD) هستند. این بدان معنی است که آنها در بدن و مغز شکل متفاوت و طولانی تری از پروتئین هانتینگتون را می‌سازند. تصور می‌شود که این پروتئین منبسط شده مسئول بسیاری از علائمی است که در افراد مبتلا به هانتینگتون مشاهده می‌کنیم. ایده درمان‌های کاهش دهنده هانتینگتون این است که اگر هانتینگتون منبسط شده را کاهش دهید، ممکن است از اثرات سمی آن نیز خلاص شوید. شواهدی در مدل‌های هانتینگتون آزمایشگاهی وجود دارد که نشان می‌دهد کاهش هانتینگتون می‌تواند علائم هانتینگتون را کاهش داده یا بهبود بخشد، اما قبل از اینکه مطمئن شویم همان اثر در بیماران مشاهده خواهد شد، منتظر نتایج آزمایش‌های بالینی در حال انجام هستیم. همانطور که بسیاری از خوانندگان HDBUZZ احتمالاً می‌دانند، در حال حاضر تعداد زیادی از شرکت‌ها و دانشگاهیان مختلف در آزمایشگاه یا کلینیک بر روی کاهش هانتینگتون کار می‌کنند. ما اخیراً مشخصات بسیاری از این شرکت‌ها را معرفی کرده‌ایم و می‌توانید آخرین به‌روزرسانی‌ها در مورد چگونگی پیشرفت درمان‌های آنها را در [این مقاله](#) و [این مقاله](#) بخوانید. بسیاری از شرکت‌های پیشرو مانند Wave، یونیکور و راش از رویکردهای ژنتیکی مانند ژن درمانی یا الیگونوکلوئیدهای ضد حس استفاده می‌کنند که مولکول‌های بسیار بزرگی هستند. آنها باید مستقیماً به مغز یا نخاع تزریق شوند تا به سلول‌های عصبی مغز ما که بیشتر تحت تأثیر هانتینگتون هستند، برسند. شرکت‌های دیگر در حال کار برای یافتن "مولکول‌های کوچک" هستند که ممکن است سطح هانتینگتون را نیز کاهش دهند. امید این است که درمان‌های کاهش دهنده مولکول‌های کوچک هانتینگتون می‌تواند به عنوان یک قرص مصرف شود و آنها را برای بیماران قابل دسترس‌تر کند.

GPR52 چه ربطی به کاهش هانتینگتون دارد؟

GPR52 بخشی از خانواده‌ای از پروتئین‌ها به نام گیرنده‌های جفت‌شده با پروتئین G است که در بالای سلول‌ها قرار می‌گیرند و پیام‌ها را دریافت می‌کنند، شبیه به یک دیش ماهواره. این نوع گیرنده‌ها معمولاً توسط داروهای مورد تایید FDA مورد هدف قرار می‌گیرند. این به دانشمندان خوش بینی می‌دهد که استفاده از داروهای جدید برای هدف قرار دادن اعضای این خانواده گیرنده، مانند GPR52، می‌تواند ایمن و موثر باشد. GPR52 برای اولین بار توسط دانشمندان به عنوان پروتئین مظنون برای هانتینگتون در یک صفحه ژنتیکی شناسایی شد. یک صفحه ژنتیکی را می‌توان به عنوان یک روبنده هانتینگتون در نظر گرفت، جایی که دانشمندان ژن‌های مختلف را یک به یک بررسی می‌کنند تا ببینند چگونه ممکن است، در این مورد، علائم هانتینگتون را تغییر دهند. سپس دانشمندان از ترفندهای ژنتیکی در آزمایشگاه برای حذف ژن GPR52 یا کاهش سطح پروتئین GPR52 استفاده کردند و این به بهبود علائم هانتینگتون در سلول‌ها و مگس‌ها کمک کرد. تیمی از محققان در شانگهای چین اخیراً این کار را یک گام فراتر برداشتند و سعی کردند سطح GPR52 را در موش‌ها کاهش دهند. در این تحقیق که اخیراً منتشر شده است، آنها نشان می‌دهند که کاهش GPR52، به نوبه خود سطح هانتینگتون را کاهش می‌دهد، که نشان می‌دهد GPR52 کاندید خوبی برای مورد هدف قرار گرفتن توسط مولکول‌های کوچک برای درمان‌های کاهش دهنده هانتینگتون است.



GPR52 بخشی از خانواده‌ای از پروتئین‌ها به نام گیرنده‌های جفت‌شده با پروتئین G است که در بالای سلول‌ها قرار می‌گیرند و پیام‌ها را مانند یک دیش ماهواره دریافت می‌کنند.

هدف قرار دادن GPR52 با مولکول‌های کوچک، هانتینگتون را کاهش می‌دهد و علائم را در مدل‌های آزمایشگاهی هانتینگتون بهبود می‌بخشد.

دانشمندان توسعه مولکول‌های کوچکی را توصیف می‌کنند که بسیار محکم به GPR52 می‌چسبند. این نوع از ویژگی‌های یک مولکول کوچک، نشان می‌دهد که در ادامه این درمان بالقوه می‌تواند بسیار خاص باشد و از سایر اثرات ناخواسته جلوگیری کند. بهترین یا مولکول پیش‌تاز شناسایی‌شده در این مطالعه، به نام Comp-43، بعداً در انواع آزمایش‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفت تا میزان عملکرد آن برای کاهش علائم آسیب مرتبط با هانتینگتون و بهبود رفتار بررسی شود. آنها ابتدا نشان دادند که Comp-43 می‌تواند سطح هانتینگتون را کاهش دهد و سلامت سلول‌های عصبی موش در یک ظرف را حفظ کند. پس از این نتیجه هیجان‌انگیز، دانشمندان به آزمایش Comp-43 روی موش‌های هانتینگتون پرداختند. به طور حیات، Comp-43 می‌تواند از سد خونی مغز در مدل‌های موش عبور کند و سطح هانتینگتون را در برخی از مناطق مغز کاهش دهد. این نشان می‌دهد که اگر Comp-43 در آینده به یک دارو تبدیل شود، افراد مبتلا به هانتینگتون ممکن است آن را

به عنوان یک قرص مصرف کنند. در موش‌های تحت درمان با Comp-43 هنگام آزمایش روی کارهای آزمایشگاهی که حرکت و هماهنگی آن‌ها را اندازه‌گیری می‌کنند، مانند یک تمرین غلتشی به نام Rotarod یا توانایی آنها در عبور از یک تخته تعادل، علائم بهبود یافته بودند. آنها همچنین نشان دادند که موش‌های تحت درمان با Comp-43 سلول‌های مغزی بیشتر و سالم‌تری داشتند.

بنابراین، آینده GPR52 در تحقیقات هانتینگتون چیست؟

تمام داده‌های موجود در تحقیقات علمی تا به امروز نشان می‌دهد که GPR52 یک هدف دارویی بسیار امیدوارکننده برای درمان‌های کاهش دهنده هانتینگتون است، اما هنوز موانع زیادی وجود دارد تا قبل از درمان بیماران با مولکول‌های هدف‌دار GPR52 از آن عبور کنیم. بسیاری از درمان‌ها در درمان هانتینگتون در سلول‌های ظرف آزمایشگاهی یا در مدل‌های حیوانی مختلف هانتینگتون عملکرد خوبی داشته‌اند، اما لزوماً در درمان ایمن با افراد مبتلا به هانتینگتون فاصله زیادی را طی نکرده‌اند. هنوز مشخص نیست که هدف قرار دادن GPR52 چه اثرات اضافی‌ای فراتر از تغییر سطح هانتینگتون و علائم هانتینگتون می‌تواند داشته باشد. GPR52 وظایف مهمی در سیستم عصبی ما دارد و ممکن است در سیگنال‌دهی دوپامین، پیام‌های شیمیایی که بر خلق و خو، حرکت و انگیزه تأثیر می‌گذارد، نقش داشته باشد. هدف قرار دادن پایدار GPR52 توسط این نوع درمان کاهش دهنده هانتینگتون ممکن است عوارض جانبی‌ای داشته باشد که ما هنوز در آزمایش‌های درمانی کوتاه‌تری که تا به امروز انجام شده است مشاهده نکرده‌ایم. همچنین باید توجه داشت که هدف قرار دادن GPR52 سطح هانتینگتون معمولی و منبسط شده را کاهش می‌دهد. ما می‌دانیم که هدف قرار دادن هر دو شکل پروتئین با درمان‌های دیگر مانند تومینرسن شرکت راش که همچنین غیرانتخابی است، در آزمایشات تکمیل شده تا به امروز ایمن است، اما هدف قرار دادن هانتینگتون منبسط شده با حفظ هانتینگتون طبیعی همچنان هدف بسیاری از محققان است. با این وجود، هدف قرار دادن مولکول‌های کوچک GPR52 نشان دهنده یک راه هیجان‌انگیز جدید برای کاهش سطوح هانتینگتون است و ما انتظار داریم در مطالعات آینده پاسخ بسیاری از این سوالات برجسته را ببینیم.

دکتر لورا فاکس در انجمن بیماری هانتینگتون آمریکا کار می‌کند. HDSA دارای روابط و قراردادهای عدم افشای اطلاعات با شرکت‌های دارویی مانند راش است که در این مقاله به آن اشاره شده است. برای اطلاعات بیشتر در مورد خط مشی افشای ما، به سوالات متداول ما مراجعه کنید...

واژه نامه

پروتئین هانتینگتون پروتئین تولید شده توسط ژن هانتینگتون

دوپامین یک ماده شیمیایی سیگنال دهنده (انتقال دهنده عصبی) که در کنترل حرکت، خلق و خو و انگیزه نقش دارد

درمانی درمان

گیرنده مولکولی روی سطح سلول که مواد شیمیایی سیگنال دهنده به آن متصل می‌شوند
ضد حس نیمی از ماریپچ دوگانه DNA که بیشتر به عنوان پشتیبان استفاده می‌شود، اما گاهی اوقات مولکول‌های پیام را تولید می‌کند.

© HDBuzz 2011-2024. اشتراک‌گذاری محتوای HDBuzz تحت Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License رایگان است.

HDBuzz منبع توصیه‌های پزشکی نیست. برای اطلاعات بیشتر hdbuzz.net را ویزیت کنید

در تاریخ 8 ژانویه 2024 ایجاد شده است — از <https://fa.hdbuzz.net/298> دانلود شده است