



Forskningsnyheder om Huntingtons Sygdom

På hverdagssprog Skrevet af forskere.

Til det globale HS-fællesskab

[Nyheder](#) [Ordliste](#) [Om HDBuzz](#)

[Om HDBuzz](#)

[Hvem er vi](#) [FAQ](#) [Juridisk information](#) [Finansiering](#) [Del indhold](#) [Statistik](#) [Emner](#) [Kontakt os](#)

[Følg](#)

[Følg](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [RSS Feed](#) [Email](#)

[Søg på HDBuzz](#)





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

[Mere information...](#)

Leder du efter vores logo? Du kan downloade vores logo og få oplysninger om, hvordan det må bruges på vores [side om deling af indhold](#)

En baglæns besked gemt i HD-genet?

Lyn dine gener op! En baglæns besked, gemt i 'backup-DNA'et' af Huntington's chorea-genet...hvad betyder det?



Skrevet af [Dr Ed Wild](#) 28. august 2011 Redigeret af [Dr Jeff Carroll](#) Oversat af [Signe Marie Borch Nielsen](#) Oprindeligt offentliggjort 19. august 2011

Vores DNA-dobbelthelix indeholder en backup-kopi af hvert gen. Nogle gange indeholder backup-DNA'et gemte 'beskeder' som kan ændre på tingene i vores celler. Forskere har nu opdaget en besked i backup-kopien af Huntington's [chorea](#)-genet, som lader til at påvirke hvor meget [huntingtin-protein](#) der laves.

Lyn dine gener op!

Du har måske hørt udtrykket "dobbelthelix", der bruges til at beskrive det DNA vores gener er lavet af. Men hvad betyder det helt præcist?

De to DNA-strengene vil helst binde sig til hinanden, men kan 'lynes op' når cellen vil bruge DNA'et

Hvert gen udgør et sæt instruktioner i, hvordan man laver et protein. Instruktionerne er 'skrevet' i en sekvens af 'bogstaver', som vi kalder **baser**. Hver base er et lille kemikalie, og baserne er føjet sammen i lange tråde. Basernes forkortede navne er A, C, G og T.

En enkelt streng lyder ikke rigtigt som en dobbelt-helix - og det er fordi den DNA, der indeholder vejledningen i fremstilling af proteiner, kun udgør halvdelen af historien. Baserne i vores DNA vil helst parres op som dansepartnere - A danner par med T, og C med G.

Det er denne parring, der giver DNA sin dobbelt-helixstruktur. Hver base på 'business'-strengen slår sig sammen med en partner,

og alle partnerne danner tilsammen en anden streng. De to strenge snor sig rundt som en vindeltrappe - en dobbelt-helix. Det videnskabelige navn for business-strengen er **sense**-strengen, den anden kaldes **antisense**-strengen.

Vores DNA er indrettet sådan her af to grunde.

For det første gør det kopieringen af DNA lettere, når cellerne vil dele sig: det eneste cellen behøver at gøre, er at lyne DNA'et op i midten, så de to strenge er adskilte, og derefter kaste baser på de to tråde. Baserne holder sig til deres partnere, hvilket gør at der dannes to nøjagtige kopier af den oprindelige dobbelt-helix!

Den anden grund er, at antisense-strengen kan bruges som sikkerhedskopi til at fortælle cellens DNA-reparationsudstyr hvordan sense-DNA'et skal repareres, hvis DNA'et bliver beskadiget.

Anti-sense-besked

Antisense-strengen har tydeligvis flere formål. Men indtil for nylig mente man, at alt det vigtige arbejde DNA'et gjorde, blev udført af sense-strengen. Det ændrede sig for et par år siden, da forskerne indså, at nogle gener har nyttigt DNA skjult i deres antisense-streng.

Det er muligt, fordi de to dele af vores DNA er kemisk meget ens. Den væsentligste forskel er, at de maskiner, der læser DNA'et kun kan køre i én retning langs hver streng, ligesom biler, der kører i modsatte retninger langs de to vejbaner på en vej. Sense- og antisense-strengen læses i forskellige retninger.

Hvad mener vi så med 'nyttigt DNA'? Når en celle læser et gen, er en enkeltstrengt kopi af genet den første ting, der bliver produceret. Denne kopi af genet er lavet af kemikalier der kaldes **RNA**, som er meget lig dem i det oprindelige DNA. **RNA**-kopien bruges af cellens protein-bygningsmaskiner. Ved at bruge disse kopier af gener, i stedet for hele tiden at bruge de oprindelige gener, bliver det vigtige DNA beskyttet mod konstant brug.

Historisk set troede forskerne, at **RNA** i cellerne for det meste var kopier af gener, eller 'meddelelser' som de kaldte dem. Men i de sidste par år har vi lært, at celler er fulde af **RNA** af alle typer - ikke kun kopier af gener, der bliver lavet til proteiner, men en vifte af **RNA** i forskellige størrelser og mønstre, med funktioner, som vi ikke forstår fuldt ud. Nogle af disse **RNA**-typer i cellen bliver faktisk lavet fra antisense-, snarere end fra sense-strengen. I nogle genetiske sygdomme forårsager et antisense-beskedmolekyle skade.

En antisense-meddelelse i HD-genet

»For et par år siden indså forskerne, at nogle gene har brugbart DNA gemt i deres antisense-streng. «

Professor Russell Margolis forsker i Huntington's **chorea** ved Johns Hopkins University, og er specielt interesseret i antisense-besked, så han besluttede sig for at se på den antisense-streng i genet, der forårsager HD. Genet, kaldet **HTT**, er en opskrift på **huntingtin-protein**. I mennesker med HD, eller personer som senere vil udvikle HD, har en strækning i begyndelsen af genet med mere end det sædvanlige antal af gentagelser af sekvensen CAG.

Det er ret nemt at regne antisense-sekvensen for **HTT**-genet ud, fordi vi allerede kender sekvensen af sense-strengen, og vi ved, at baser i DNA binder sig til deres faste partnere. For eksempel kan antisense-strengens sekvens læses ved at læse sensestrengen baglæns og bruge de tilsvarende 'partner'-baser, sådan så en sensestreng med sekvensen CAGCAGCAG svarer til antisense-sekvensen CTGCTGCTG.

Ved at bruge hjernevæv doneret af patienter med Huntington's **chorea**, undersøgte Margolis, om der fandtes en antisense-besked fra **HTT**-genet. Det gør der - og han har også fundet den i hjerner doneret af personer uden HD.

Margolis kaldte anti-sense **HTT**-beskeden **HTTAS** - en forkortelse for huntingtin anti-sense.

Ved at gennemgå databaser indeholdende alle kendte proteiner, fandt Margolis ud af, at HTTAS ikke var en opskrift på et kendt protein. Selvom vi ikke kan være sikre på det, betyder det sandsynligvis, at HTTAS-meddelelsen findes i cellerne, men aldrig kommer langt nok til at få cellen til at lave et protein. Men som vi ved nu, kan antisense-besked nogle gange gøre ting på egen hånd. Så Margolis satte sig for at finde ud af, hvad det er, HTTAS-beskedmolekylet foretager sig i celler.

Hvad laver molekylet så?

Overraskende nok var niveauerne af HTTAS-molekylet lavere i HD-hjerner, selv om det blev fundet i alle hjernerne, hvilket tyder på at noget ved HD-hjerner reducerer mængden af HTTAS-beskedmolekyle. Og jo længere CAG-sekvensen er, jo mindre antisense-molekyle var der.

Men hvad med den anden vej rundt? Kan antisense-beskedmolekylet påvirke det fremadrettet læste **HTT**-gen? Det ser det ud til. Ved at arbejde med celler i laboratoriet, brugte Margolis' team en kemisk afbryder for at forhindre cellerne i at fremstille HTTAS-molekyle. Disse celler producerede **mere** af den fremadrettet læste huntingtin-besked.

Det så alt sammen ud til at give mening - i celler med en udvidet **CAG-gentagelse**, er der mindre HTTAS (anti-sense-meddelelse). Fordi HTTAS sænker niveauet af **HTT**, vil en nedsættelse af mængden af HTTAS øge niveauet af **HTT**.

En kæp i hjulet

Denne forklaring virker i sig selv, men hvis det er sandt, ville vi forvente, at hjernerne hos mennesker har mere [HTT](#)-besked overordnet set. Men det er ikke det vi ser - alle hjerner har omtrent samme mængde [HTT](#)-meddelelse, uanset om dens ejer havde HD.

Det er klart - som det ofte er tilfældet - at der sker noget andet i patienternes hjerner end hvad der blev set i laboratoriet.

'Sense' og 'anti-sense'-strengene i DNA'et læses i hver sin retning af cellen. 'Sense'-strengen indeholder flest instruktioner i at lave proteiner.

Gennem flere eksperimenter udført med celler med forskellige CAG-sekvenslængder, var Margolis i stand til at vise, at udover at HTTAS har en [effekt](#) på [HTT](#)-niveauet, så påvirker [HTT](#)-genet også sig selv - og disse virkninger var de stik modsatte af virkningerne af HTTAS.

Så i en person med en udvidet CAG-sekvens i [HTT](#)-genet er der mindre HTTAS-besked, så niveauet af [HTT](#)-besked **øges**. Men på samme tid **sænker** det udvidede [HTT](#)-gen niveauet af sit eget budskab.

Samlet set udligner de to effekter hinanden, og niveauet af [HTT](#)-besked ender med at være det samme!

Kan anti-sense-beskedene være nyttige alligevel?

Det lyder som en kompliceret vej tilbage til hvor vi startede. Så har disse opdagelser fortalt os noget, der kunne være nyttige?

Selv om de to effekter, Margolis har vist, ophæver hinanden normalt, er det stadig teoretisk muligt, at de kunne blive manipuleret separat.

Siden HTTAS-meddelelsen sænker niveauet af [HTT](#)-besked, kunne en stigning i HTTAS-niveauet teoretisk set reducere produktionen af det skadelige [huntingtin-protein](#). Det kunne give gavnlige virkninger svarende til hvad der er blevet set med 'gen hævning'-behandlinger i Huntington's [chorea](#)-dyremodeller.

Så hvad dette arbejde har vist, er endnu en mulighed: Vi kan tilføje 'øgning af huntingtin antisense-budskab' til vores liste over mulige måder at forbedre sundhedstilstanden af celler i Huntington's [chorea](#).

Dette arbejde er stadig i en meget tidlig fase, og det er usandsynligt, at det fører til behandlinger indenfor den allernærmeste fremtid. De mere direkte tilgange til [genhævning](#), som vi har beskrevet tidligere, vil helt sikkert blive afprøvet i humane patienter først.

Men når det kommer til at udvikle behandlinger til HD, hjælper alle muligheder, og nu er der et nyt potentielt mål: en skjult besked, skrevet baglæns i vores DNA.

Forfatterne har ingen interessekonflikter. [For mere information om vores offentliggørelsespraksis kig under FAQ...](#)



Få mere at vide

[Artikel fra tidsskriftet Human Molecular Genetics der beskriver arbejdet \(adgang til fuldtekst kræver betaling eller abonnement\)](#)
[Pressemeddelelse fra Margolis-forskningsgruppen](#)

Emner
[genhævning anti-sense](#)
[Mere...](#)

Relaterede artikler

[Succes! ASO-lægemiddel reducerer niveauer af mutant protein for patienter med Huntingtons Sygdom](#)

18. december 2017

[Pressemeddelelse bekræfter, at nedregulringsforsøg i Huntingtons Sygdom](#)

[er på sporet](#)

24. oktober 2017

[Vigtige fremskridt indenfor næste generation af genomredigerende værktøjer til Huntingtons Sygdom](#)

22. november 2016

[Forrige Næste](#)

- Ordliste
- **Huntingtin-protein** proteinet, der dannes af HS-genet
- **CAG-gentagelse** Den del af DNA'et ved begyndelsen af HS-genet, der indeholder den CAG-sekvens, der er gentaget mange gange, og som er abnorm lang hos personer, der vil udvikle HS
- **Genhæmning** en måde at behandle HS på, hvor der benyttes målrettede molekyler, der fortæller cellerne, at de ikke skal producere det skadelige huntingtinprotein
- **Chorea** Ufrivillige, uregelmæssige 'urolige' bevægelser, der er almindelige ved HS
- **Effekt** et mål for om en behandling virker eller ej
- **RNA** det molekyle, der ligner DNA, som fungerer som 'budbringer'-molekyle i cellerne, når de laver arbejdskopier af generne til proteinproduktionen
- **HTT** en forkortelse for genet, som forårsager Huntingtons Sygdom. Genet kaldes også HS eller IT-15
- [Læs flere definitioner i ordlisten](#)

Forskningsnyheder om Huntingtons Sygdom

På hverdagssprog Skrevet af forskere.

Til det globale HS-fællesskab

HDBuzz

[Nyheder](#)

[Tidligere udvalgte](#)

[Om HDBuzz](#)

[HDBuzz finansieringspartnere](#)

[Hjemmesider med materiale fra HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

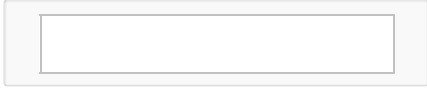
Hvem er vi

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Følg HDBuzz

Meld dig til at modtage vores månedlige nyhedsbrev pr. email ved at angive din emailadresse nedenfor eller læs om mulighederne på vores [side med e-mail-liste](#)



© HDBuzz 2011-2019. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en [Creative Commons License](#).

HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. Se venligst vores [Brugerbetingelser](#) for alle detaljer.

© HDBuzz 2011-2019. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. For mere information besøg hdbuzz.net

Dannet 6. juni 2019 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/042>

Noget af teksten på denne side er endnu ikke blevet oversat. Det vises derfor nedenfor på originalsproget. Vi arbejder på at oversætte alt materiale så hurtigt som muligt.