



罕见肌营养不良小鼠的肌肉力量

👁️ 发布时间: 2019-06-04 11:12:02 分享到:

从椅子上站起来，爬楼梯，刷一根头发 - 对于患有罕见肌营养不良症的人来说，所有这些都是一种挣扎，导致肩膀和臀部逐渐衰弱。随着时间的推移，许多这样的人失去了行走或抬起头部的能力。



法的进展缓慢。但是，圣路易斯华盛顿大学医学院的一个研究小组在2012年确定了这种疾病的一种亚型，这表明锂可以通过这种形式的肌营养不良症改善小鼠的肌肉大小和力量。该研究结果于4月18日发表在“神经病学遗传学”杂志上，可能导致一种治疗失能症的药物。

“对于患有肢带肌营养不良症的人来说，没有可用的药物，因此我们非常高兴有一个良好的治疗目标和潜在的治疗方法，”资深作者C. Chris Weihl，医学博士，神经病学教授，对待人们在大学的神经肌肉疾病中心与肌肉萎缩症。“这是一个了不起的项目。这一切都始于我们诊断出患有不明原因的肌营养不良症的患者。然后基因测序帮助我们识别出一种新的亚型，我们已经能够将其一直用于可能的治疗。”

肢带型肌营养不良症可由十几种不同基因中的任何一种的变异引起。几年前，Weihl及其同事 - 包括神经病学家Robert Baloh, MD, PhD和Matthew Harms, MD--确定了两个家庭，其中有几个成员有症状但没有已知的遗传变异。通过分析两个家庭受影响和未受影响成员的DNA，研究人员发现基因DNAJB6的变异是他们肌肉无力的原因。

虽然研究人员发现了这个有缺陷的基因，但是为什么对该基因的改变导致人们的肌肉萎缩并不是很清楚。为了找到答案，Weihl和共同第一作者，医学博士，神经病学临床研究员Andrew Findlay和职业科学家Rocio Bengoechea Ibaceta博士完全切断基因，期望当基因不存在时肌肉更加减少。

他们发现了相反的结果：没有DNAJB6，肌纤维增长到正常大小的三倍。

“当Drew向我展示这些巨大的肌肉纤维时，我只是不理解它，”Weihl说。“但德鲁指出，我们走的是正确的道路，但也许是朝着错误的方向发展。这条道路上的某些东西对肌肉的增长非常重要。”

研究人员再次尝试使用Weihl及其同事在2015年设计的转基因小鼠。这些小鼠携带与患者相同的遗传变异，并且与患者一样，他们在成年期出现进行性肌肉无力。利用这些小鼠的肌肉，研究人员发现疾病变异过度激活了一种抑制肌肉生长的蛋白质。此外，用氯化锂抑制蛋白质 - 称为GSK3beta - 可以改善小鼠的体力和肌肉质量。

“在治疗前，突变小鼠的体重大约是正常小鼠的五分之一，”芬德利说。“经过一个月的治疗，他们的正常老鼠体重增加到75%。这是一个很大的跳跃。”

氯化锂曾作为食盐出售，但在1949年被取出，当时医生意识到将其大量洒在食物上可能是致命的。但其他形式的锂，如碳酸锂和柠檬酸锂，用于治疗一



“我现在不想让人们外出服用氯化锂，”芬德利说。“我们已经证明这种蛋白质是一种很有前景的治疗靶点，但还需要做更多的工作。”

在针对蛋白质的任何化合物在人体中进行测试之前，需要更好地了解肢带肌营养不良。这种疾病是如此罕见，以至于医生还没有确定不同人群失去力量的速度有多快，以及疾病病程在不同基因变异引起的人群中的差异。

“我们的治疗发展已经超过了我们对这种疾病自然史的理解，”韦尔说。“我们有一个治疗目标，但我们并不完全了解患者在未接受治疗时的进展情况。我们需要尽可能多地了解患有这种罕见疾病的人，所以当我们开始测试一种研究药物时，我们可以相信它正在改变疾病的进程。”

美国和英国的Weihl, Findlay及其同事正在计划研究由任何基因变异引起的肢带性肌营养不良症患者。该研究将绘制这些人的疾病进展，为即将进行的治疗试验做准备。参与者将每年访问神经肌肉诊所进行功能评估，如定时爬楼梯，并填写调查问卷评估他们执行日常生活任务的能力。

来源：生物帮

联系我们 | 人才招聘

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技有限公司

| 站长统计

