

A HUNTINGTINA ESTIMULA A ATIVIDADE DOS ENDOSSOMAS E LISSOSSOMAS, TUBULAÇÃO DOS ENDOSSOMAS E AUTOFAGIA

Autores:

Kimberly B. Kegel, Manho Kim, Ellen Sapp, Charmian McIntyre, José G. Castañõ, Neil Aronin e Marian DiFiglia¹

Local da Pesquisa: Departamento de neurologia , Massachusetts General Hospital, Boston

Desconhece-se como a huntingtina mutante causa a morte neural. Esses pesquisadores já demonstraram em outras publicações que a huntingtina mutante se acumula em estruturas situadas no citoplasma dos neurônios – endossomas e lisossomas. Numa preparação de neurônios estriatais a huntingtina se agrupa nos vacúolos do citoplasma, fazendo a célula encolher. A enzima lisossomal catepsina D é encontrada desses vacúolos, numa quantidade proporcional ao tamanho das repetições de poliglutaminas.

Os vacúolos que contêm a huntingtina são autofagossomas e tem pouco em comum com ubiquitina, proteassoma e proteína de choque térmico 70.

Os neurônios com huntingtina apresentam um excesso de tubulações nas membranas dos endossomas.

Os autores propõem que a huntingtina mutante se acumula na DH e ativa o sistema endossomal-lisossomal, contribuindo para a fragmentação (destruição) dela própria e para um processo de morte celular por autofagia (a própria célula se destrói).

Esse estudo foi realizado com microscópio eletrônico para avaliar o que há nos vacúolos que acumulam huntingtina no citoplasma de células estriatais clonadas.

COMENTÁRIO:

ARTIGO QUE DESCREVE MECANISMOS DETALHADOS DO QUE OCORRE NAS CÉLULAS DO STRIATUM CULTIVADAS EM LABORATÓRIO. ESSE MODELO PODERÁ SERVIR PARA ESTUDOS COM DROGAS PROTETORAS, ANTES DE SEREM TESTADAS EM HUMANOS.

Artigo traduzido e comentado por:

Elizabeth M. A. Barasnevicius Quagliato

Neurologista do Grupo de Estudo de Transtornos do Movimento
UNICAMP – Campinas - SP

Junho/06