

Zdravotnické noviny, 13.9.2010, Genetici hledají cílovou molekulu pro vývoj chemoterapeutik
(jass)

* NOVINKY českého medicínského VÝZKUMU

Čeští a američtí vědci spolupracují na výzkumu nádorových buněk nejčastějšího typu mozkového tumoru – glioblastomu.

Schopnost živočišných buněk přijímat různé tvary, udržovat vnitřní uspořádání organel a vykonávat koordinované pohyby závisí na buněčné kostře, tzv. cytoskeletu – složité síti vláken, která prostupuje vnitřek buňky. Na rozdíl od kostry lidského těla je cytoskelet vysoce dynamická struktura, která dokáže rychle změnit svoji stavbu podle toho, jak buňka reaguje na podněty z okolí. Cytoskelet je vystavěn ze tří typů vláken (mikrotubulů, mikrofilament a středních filament), která se liší svou architekturou a stavebními proteiny.

Výzkum začíná u mikrotubulů

Mikrotubuly jsou tvořeny dimery tubulinu alfa a beta. V buňce vyrůstají ze specializovaných organizačních center – centrozomů, o jejichž původu se přou generace vědců (snad se jedná o potomka dávného jednobuněčného symbionta, který žil původně volně a teprve dodatečně se dostal do nitra cizí buňky a začal s ní spolupracovat). Tyto buněčné organely se obvykle nacházejí v blízkosti buněčného jádra a určují počet mikrotubulů, které směřují k okraji buňky. Paprskovité uspořádání mikrotubulů tak představuje základní systém pro orientovaný transport uvnitř buňky pomocí specializovaných enzymů, tzv. mikrotubulárních motorů.

U většiny pohybujících se a dělících se buněk je centrozom hlavním místem, kde se začínají vytvářet (nukleovat) mikrotubuly. Naproti tomu u diferencovaných buněk, jako jsou buňky svalové, epitelální nebo nervové, nejsou centrozomy přítomny a nevyskytuje se zde ani paprskovité uspořádání mikrotubulů. Jakým způsobem vznikají mikrotubuly v těchto buňkách, není známo. Klíčovou komponentou pro nukleaci mikrotubulů je další člen tubulinové rodiny – tubulin gama, který se obvykle nachází právě na centrozomech.

Nadějný tubulin betaIII

Glioblastomy představují nejčastější typy primárních nádorů lidského mozku. Přes velký pokrok v molekulární biologii a genetice není dosud známa efektivní léčba, zejména v případě rozvinutých glioblastomů (glioblastoma multiforme, GBM). Rovněž nejsou známy klíčové cílové molekuly, na které by se měla zaměřit pozornost při vývoji nových chemoterapeutik.

Vědcům z **Ústavu molekulární genetiky AV ČR** se ve spolupráci s pracovištěm na Drexel University College of Medicine ve Filadelfii podařilo prokázat, že u glioblastomů dochází ke kumulaci dvou typů tubulinů (tubulinu betaIII a tubulinu gama), která může přispívat k abnormálním změnám v chování těchto nádorových buněk. Dosažené poznatky ukazují, že tubuliny představují nejen nové nástroje pro diagnostiku těchto typů nádorů, ale že tubulin betaIII by možná mohl být i vhodnou cílovou molekulou pro vývoj nových účinných chemoterapeutik.

Zdravotnické noviny, 13.9.2010, Mutace proteinu IL1RAPL1 – možná příčina psychických poruch
(jass)

Vědci z **Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR** spolu s italskými a francouzskými kolegy objasnili způsob fungování proteinu IL1RAPL1 na molekulární úrovni a roli jeho mutací v procesu vzniku psychiatrických a neurologických onemocnění. Moderní vědecké metody umožňují postupně odhalovat molekulární podstatu mnohých geneticky podmíněných chorob. To je nezbytnou podmínkou pro racionální hledání případných léků či moderních léčebných postupů, ale také pro efektivní prenatální diagnostiku a prevenci. V poslední době se daří takto poznávat i příčiny některých neurologických a psychiatrických onemocnění, jejichž patogeneze byla dosud skrytá.

Glutamátové receptory stále ve hře

Pro normální komunikaci mezi nervovými buňkami je kromě mnoha jiných předpokladů důležitá i správná struktura a funkce útvarů v kontaktních místech mezi neurony, v synapsích. Ty obsahují řadu bílkovin, včetně stěžejního PSD95, který pomáhá správně umístit ostatní molekuly i receptor pro hlavní excitační přenašeč nervového vzruchu – glutamát. Mutace genu kódujícího protein zvaný IL1RAPL1 (Interleukin1-Receptor Accessory Protein Like 1) způsobují závažné psychiatrické poruchy včetně mentální retardace či autismu.

Spolupráce badatelů z **Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR** a několika italských a francouzských laboratoří vedla nyní k rozkrytí mechanismu fungování proteinu IL1RAPL1 na molekulární úrovni a objasnění podílu jeho mutací na vzniku neurologických poruch. Ukazuje se, že jednou z jeho hlavních úloh je regulace správného rozmístění proteinu PSD95, který kontroluje funkci glutamátového receptoru. V důsledku mutací proteinu IL1RAPL1 je tedy narušena glutamátová signalizace a tento stav se klinicky projevuje výraznými kognitivními poruchami.

Výsledky výzkumu mají zatím význam především teoretický (objasnění dosud nerozřešené záhady), ale možná v budoucnu umožní docílit nápravy v narušené spolupráci těchto molekul účastnících se přenosu informace mezi neurony. Cesta k nápravě přitom vede přes farmaka nebo moderní postupy molekulární medicíny.

(Zdroj: www.img.cas.cz)