

Červená myš pomáhá ve výzkumu hojení ran

24.10.2012 chemagazin.cz str.0 sekce: Výzkum a vývoj
chemagazin.cz Akademie věd ČR

Objevy badatelů účastnících se projektu BIOCEV

Vědecký tým docenta Sedláčka z Ústavu molekulární genetiky vyvinul geneticky upravené, červeně svítící myši, které mohou významně pomoci při vývoji nových léků a nových postupů při léčbě kožních onemocnění. Radislav Sedláček je vedoucím již zahájeného výzkumného programu „Funkční genomika“ v projektu BIOCEV.

V únorovém čísle časopisu National Geographic se objevila fotografie kotěte, jehož kůže a dráčky svítily žlutozelenou barvou. Byla to fotografie převzatá z článku prestižního pracoviště ve Spojených státech, kde toto transgenní, nebo chcete-li geneticky upravené, kotě vytvořili.

Zeleně svítící kotě je jen jedním příkladem z mnoha transgenních organismů, ve kterých byly využity fluorescenční proteiny. Obecně jako transgenní označujeme takové organismy, do nichž byla uměle vložena DNA pocházející z jiného organismu. Tato nová DNA se poté stane součástí genetické informace modifikovaného organismu a je předávána do dalších generací. Tímto způsobem lze přenést i DNA obsahující geny pro fluorescenční proteiny. Vnesením takového konstruktů do organismu je pak možné sledovat určité děje v buňkách či přímo v celém organismu v přímém přenosu, doslova zaživa.

Vedle zeleného fluorescenčního proteinu (GFP), který se přirozeně vyskytuje u žahavců, existují další fluorescenční proteiny, které po ozáření svítí oranžovým nebo červeným světlem. Jedním z nich je např. fluorescenční protein tdTomato, který byl původně izolován z korálů a po ozáření svítí červeně.

Docent Sedláček je koordinátorem výzkumného programu „Funkční genomika“ v projektu BIOCEV a se svým týmem se dlouhodobě věnuje vývoji transgenních myších modelů, které mohou sloužit k objasnění podstaty nejrůznějších lidských onemocnění. Právě červeně svítící protein tdTomato se rozhodli využít pro přípravu transgenní myši, jež by umožnila detailní analýzu procesů, k nimž dochází při hojení kožních ran. Myš svítící červeně v celém těle by ovšem pro studium hojení nestačila. Proto docent Sedláček se svým doktorským studentem P. Kašpárkem vytvořili konstrukt DNA, který se skládal nejen z genu pro tdTomato, ale obsahoval i speciální regulační sekvenci DNA, jež určovala do jaké míry a kde se bude svítící protein vytvářet. Díky této sekvenci se za normálních podmínek (ve zdravé kůži) mělo tdTomato vytvářet pouze na samém povrchu myší pokožky. Pokud by ovšem došlo k poškození kůže (ať už poraněním nebo podrážděním), tvorba fluorescenčního proteinu měla několikanásobně vzrůst.

Takto připravená DNA byla injikována do myších zárodků a narozeným myším se pak skutečně v kůži vytvářel protein tdTomato. Po ozáření světlem příslušné vlnové délky myším svítla pokožka červeně. Navazující pokusy prokázaly, že po drobném poranění ucha nebo po podráždění kůže, se síla fluorescenčního záření výrazně zvyšuje, přesně podle předpokladu. Pouhým měřením intenzity fluorescenčního signálu tak bylo možné přesně sledovat celý proces hojení, a to včetně dějů, které se odehrávají pod povrchem pokožky a nelze je tedy pozorovat pouhým okem. To významně usnadňuje a zlevňuje experimenty, při nichž jsou vyvíjeny nové terapeutické postupy. Dříve bylo nutné pro detailní rozbor dějů během hojení myši usmrcovat a tkáň analyzovat až následně. Nyní je možné vše vyhodnotit neinvazivně přímo na živých myších.

Transgenní myši s fluorescenčním proteinem tdTomato jsou cenným nástrojem pro studium změn v pokožce. „Myši s červenou kůží“ mohou zásadně pomoci při vývoji nových léků a postupů při léčbě kožních onemocnění, neboť umožňují sledovat účinky léčebných látek v přímém přenosu za

fyziologických podmínkách. Již nyní projevily svůj zájem o tento myší kmen některé laboratoře ve Spojených státech a v Kanadě. Jeden výzkumný tým z USA jej dokonce už využívá pro své experimenty. Tento model může zásadním způsobem přispět k objasnění mechanismů, které vedou nejen k zacelení rány, ale i k samotné tvorbě základního ochranného štítu, kterým pokožka je.

Více informací v publikaci: Kaspárek P, Krenek P, Buryova H, Suchanova S, Beck IM, Sedlacek R. Transgenic mouse model expressing tdTomato under involucrin promoter as a tool for analysis of epidermal differentiation and wound healing. *Transgenic Res.* 2012 Jun;21(3):683-9. Epub 2011 Oct 22.

Kontakt: Doc. Radislav Sedláček, Ph.D., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v. i., e-mail: radislav.sedlacek@img.cas.cz; tel.: 241 063 137.

URL|

<http://www.chemagazin.cz/Vyzkum-a-vyvoj-C804/Cervena-mys-pomaha-ve-vyzkumu-hojeni-ran-CL343/>