

Ledabylá práce proteinu BRR2 vede k onemocnění sítnice

Genovou mutaci, která způsobuje onemocnění *retinitis pigmentosa*, popsal tým doc. Davida Staňka z Ústavu molekulární genetiky AV ČR. Výsledky jejich výzkumu jsou shrnuty v článku, který právě vyšel v mezinárodním odborném časopise Human Mutation (viz [abstrakt](#)).

Retinitis pigmentosa je dědičné onemocnění sítnice, které může vést až ke slepotě. Vyskytuje se přibližně u jednoho ze 4000 obyvatel a první příznaky se dají vypožorovat již u desetiletých dětí. A ačkoliv se jedná o poměrně častou chorobu, zatím neexistuje účinný způsob její léčby.

Okolní svět vnímáme především očima, a to díky světločivným buňkám, tyčinkám a čípkům umístěným v sítnici oka. Při onemocnění *retinitis pigmentosa* tyto buňky postupně během života odumírají. Pokud bychom sítnici přirovnali k obrazovce, dochází k výpadku určitých okruhů, obraz je stále menší a menší a může dojít až k jeho naprostému vymizení – k úplnému oslepnutí. Příčiny onemocnění jsou velmi rozdílné, většinou jde o mutace genů důležitých právě pro získání dobrého obrazu. A podle toho, které geny jsou poškozeny, se pak projevuje i samotná nemoc. Takových genů, jejichž mutace jsou spojeny přímo s odumíráním tyčinek a čípků, je známo skoro 70. Záhadnou příčinou *retinitis pigmentosa* jsou ale mutace v genech, které se podílejí na sestřihu RNA, jednom z základních molekulárně biologických dějů, a jako skupina představují druhou nejčastější příčinou *retinitis pigmentosa*, nicméně s vyladěním obrazu v oku nijak přímo nespojují.

David Staněk společně se svými kolegy z Laboratoře biologie RNA studovali mutace v jednom z těchto nezbytných genů zvaném SNRNP200. Protein BRR2, který je tímto genem kódován, je vlastně jakýsi buněčný krejčí. Napomáhá přesně nastříhat geny, jako když se stříhá látka na šaty. Protein v dobře padnoucích šatech pak může bezchybně provádět svoji práci. „Očekávali jsme, že mutovaný BRR2 bude mít problém začlenit se správně do buněčných struktur a nebude chtít spolupracovat s ostatními členy krejčovské manufaktury,“ říká David Staněk. „Překvapilo nás, že tomu tak není a navíc je mutovaný BRR2 ještě pilnějším a některé šaty dokáže nastříhat i rychleji než jeho nemutovaný kolega,“ dodává. Tým vědců zjistil, že mutovaný BRR2 ke stříhání více využívá kryptická (skrytá) místa. Tedy místo toho, aby dvakrát měřil a jednou stříhal, vrhá se do práce trochu bezhlavě a dělá chyby, což světločivné buňky sítnice obtížně tolerují a umírají.

„Čeká nás teď mnoho práce, abychom správně popsali problémy, které lajdáctví mutovaného proteinu BRR2 působí v buňkách sítnice,“ nastiňuje David Staněk další směr výzkumu a dodává: „Podstatu onemocnění *retinitis pigmentosa* je důležité detailně pochopit na molekulární úrovni, protože tudy může vést cesta, jak pomoci pacientům.“

Více informací naleznete v publikaci:

Zuzana Cvačková, Daniel Matějů, David Staněk: **Retinitis Pigmentosa Mutations of SNRNP200 Enhance Cryptic Splice Site Recognition**. Human Mutation 2014;35(3):308-17

Kontakt:

doc. David Staněk, Ph.D., Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.,
tel.: 296 443 118, e-mail: stanek@img.cas.cz