|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

Tisková zpráva Brno 6. května 2021

Akademie věd ČR
Národní 1009/3, 110 00 Praha 1
www.avcr.cz

**NETLUMIT, ALE ZABRÁNIT AKTIVACI. VĚDCI PŘIŠLI NA NOVÝ ZPŮSOB LÉČBY PORUCH RŮSTU**

**Každý rok se v Česku narodí přibližně deset dětí s achondroplázií, nejčastější formou genetické poruchy růstu u lidí. Vědci z Ústavu živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny-ICRC popsali nový přístup k léčbě tohoto onemocnění. Studii uveřejnil prestižní časopis *Science Translational Medicine.***

*„Zjistili jsme, že poškozený růst kostí vedoucí k achondroplázii lze částečně zvrátit pomocí syntetické molekuly ribonukleové kyseliny, tzv. RNA aptameru,“* popisuje Pavel Krejčí z Ústavu živočišné fyziologie a genetiky AV ČR výsledky výzkumu.

**Proč (ne)rosteme**

Když se člověk narodí, postupně se mu prodlužují končetiny, což významně přispívá k výsledné výšce postavy. Zásadní úlohu má v tomto procesu růst kostí, a právě ten je u achondroplázie utlumen. Příčinou je mutace v genu pro buněčný receptor FGFR3, která způsobí větší citlivost k signálům, jež receptor spouštějí. Kvůli tomu je receptor aktivnější, což paradoxně zpomaluje růst. *„Důvodem je potlačené množení buněk chrupavky, které je pro růst kosti nezbytné,“* vysvětluje princip růstu kosti spoluautorka studie Michaela Bosáková z Ústavu živočišné fyziologie a genetiky AV ČR.

**Efektivnější léčba**

Zatímco většina testovaných léků na achondroplázii se soustředí na tlumení následků nadměrné aktivity receptoru FGFR3, tým Pavla Krejčího přišel s konceptuálně odlišným přístupem. *„Ukázali jsme, že RNA aptamer vázající se na spouštěcí signál receptoru FGFR3 zabraňuje jeho aktivaci v buňkách chrupavky. Podání tohoto aptameru myším modelům achondroplázie obnovilo dělení a zrání chrupavky a podpořilo růst kostí,“* popisuje konkrétní výsledky Michaela Bosáková.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Terapie musí být bezpečná, s minimem negativních účinků, a zároveň dlouhodobě účinná. |  |

Probíhající klinické studie pro léčbu achondroplázie naznačují slibné předběžné výstupy. *„Léčba achondroplázie je dlouhodobá a zahrnuje celé období aktivního růstu člověka, tedy nějakých patnáct let. Terapie proto musí být bezpečná, s minimem negativních účinků, a zároveň dlouhodobě účinná,“* popisuje zásady léčby Krejčí.

Obecnými limity dlouhodobé léčby bývá rozvoj rezistence na lék, což nelze vyloučit ani u achondroplázie. *„Domníváme se, že RNA aptamer by mohl být vhodnou metodou první volby v terapii achondroplázie. Zároveň však díky svému odlišnému mechanismu účinku umožňuje i kombinaci s jinými terapeutiky, což by mohlo ve výsledku vést k ještě efektivnější léčbě,“* vyzdvihuje Krejčí přednosti jejich přístupu. RNA aptamer nedávno vstoupil do první fáze klinických zkoušek v Japonsku a počítá se i se studií ve Spojených státech.

Na výzkumu spolupracovala také Tokijská a Ósacká univerzita. Studii uveřejnil prestižní časopis *Science Translational Medicine*, založený Americkou asociací pro pokrok ve vědě.

Více informací: **RNDr. Pavel Krejčí, Ph.D.**Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR a Masarykova univerzita
Nemocnice u sv. Anny – Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC)
krejcip@med.muni.cz
+420 725 306 371

 **Mgr. Michaela Bosáková, Ph.D.**
Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR a Masarykova univerzita
Nemocnice u sv. Anny – Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC)
bosakovam@med.muni.cz
+420 732 810 025

[Online přístup](https://stm.sciencemag.org/content/13/592/eaba4226) k publikaci.

[Český registr achondroplazie](https://www.achondroplasia-registry.cz/), v registru je odkaz na video ukazující dělící se buňky chrupavky a zastavení jejich růstu po aktivaci FGFR3. Výzkum – ReACH (achondroplasia-registry.cz)

**Achondroplázie** je vzácné genetické onemocnění růstu kostí, které se vyskytuje u 1–2 dětí z deseti tisíc novorozenců. Z pohledu genetiky se jedná o autozomálně dominantně dědičnou chorobu; k jejímu rozvoji tedy stačí získat jednu kopii mutovaného genu FGFR3. Až 90 % dětí s achondroplázií se však narodí v důsledku nových spontánních mutací rodičům normálního vzrůstu. Rizikovým faktorem vzniku těchto nových mutací je zejména vyšší věk otce. Lidé s achondroplázií v dospělosti dorůstají v průměru 125 cm a životem je doprovázejí přídatné kostní změny vedoucí k deformitám končetin a páteře, dále pak poruchy spánku a často také obezita. Dosud je onemocnění neléčitelné, přičemž důležitá je rehabilitace a podchycení doprovodných zdravotních potíží. Někdy se využívá hormonální léčba stimulace růstu, v krajním případě chirurgické prodlužování končetin.

## Fotogalerie

|  |
| --- |
| Obr.1: Buňka chrupavky vykazující znaky zastaveného růstuFoto M. Bosáková |

|  |
| --- |
| Obr. 2: Histologický řez kloubní hlavicí stehenní kosti myši. Modře je obarvena chrupavka, která je u achondroplázie zkrácena.Foto M. Buchtová |