

# Vědci odhalili vliv plektinu na tkáň motýlích pacientů

Od **zdravezpravy** - 25. 2. 2022



Ilustrační foto: Pixabay.com

**K vývoji účinného léku na bulózní epidermolýzu známou jako nemoc motýlích křídel by mohl přispět objev, na kterém se podíleli čeští vědci. Ti totiž zjistili, jak protein spojený s nemocí plektin ovlivňuje stabilitu tkání u motýlích pacientů.**

Nemoc motýlích křídel je vzácné dědičné onemocnění pojivové tkáně. Projevuje se puchýřkami různé velikosti po celém těle. Zasahuje ale i sliznice, trávicí, dýchací a vylučovací ústrojí. S onemocněním se u nás rodí přibližně jedno z 50 tisíc dětí. Vědecká analýza lidského genomu již dříve zjistila, že nemoc motýlích křídel způsobuje mutace ve třiadvaceti různých genech ovlivňujících odolnost pokožky a sliznic.

## Vývoj léku podmiňuje porozumění vzniku jejích příčin

Na onemocnění v současné době neexistuje žádný účinný lék. Pacientům podávaná terapie dokáže pouze mírnit bolestivé příznaky nemoci. Vývoj účinného léku na toto **vzácné onemocnění** dnes tak podmiňuje především porozumění mechanismům, proč k jednotlivým příznakům nemoci vůbec dochází. A právě k tomu přispěl nový objev mezinárodního výzkumného týmu pod vedením Martina Gregora z Ústavu molekulární genetiky AV ČR. Vědečtí pracovníci ve své studii popsali mechanismus, kterým plektin, jeden z proteinů spojených s nemocí motýlích křídel, kontroluje mechanické vlastnosti tkání.

*„Mechanická stabilita tkání lidského těla závisí na schopnosti jednotlivých buněk vytvářet pevná spojení, takzvané mezibuněčné spoje, s okolními buňkami. Pro správné fungování*

*mezibuněčných spojů je rozhodující jejich propojení s cytoskeletem, dynamickou trojrozměrnou opěrnou sítí, jež vyplňuje celou buňku,"* přibližují ve své zprávě fungování tkání v lidském těle vědečtí pracovníci.

Magdalena Přečková ze zmiňovaného týmu Martina Gregora ve spolupráci se zahraničními kolegy z německých a rakouských univerzit nedávno nově popsala, že protein plektin hraje zásadní roli právě v organizaci cytoskeletu a mezibuněčných spojů v buňkách epitelů.

## Mutace v genu ovlivňují vlastnosti buněčných spojů

Protein plektin patří do rodiny vazebných proteinů plakinů a je schopný vzájemně propojovat všechny tři typy vláknitých struktur. Takzvaných filament, která vytvářejí cytoskelet: aktinová mikrofilamenta, keratinová filamenta a mikrotubuly. Vzniklou síť pak plektin ukotvuje právě na buněčné spoje, které jsou lokalizovány na buněčné membráně.

A mutace v genu, který kóduje protein plektin, ovlivňují jak cytoskeletální architekturu, tak i vlastnosti buněčných spojů. Například jednotlivé buňky kůže nebo střevní sliznice se při mechanickém zatížení rozestupují a umožňují různým patogenům, například bakteriím proniknout do tkáně a vyvolat zánět.

*„Naše předchozí studium transgenních myších modelů prokázalo, že plektinové mutace ovlivňují schopnost buněk vytvářet funkční buněčné spoje například v epitelech střevní sliznice nebo jaterních žlučovodů,"* popisuje Martin Gregor.

Neschopnost formovat mechanicky odolnou takzvanou epiteliální bariéru vedla u těchto myší k rozvoji závažných patologií. Jako jsou zánětlivá onemocnění střev [ulcerózní kolitida] nebo cholestatáza, porucha vylučování žluči z jater, dodává Gregor.

Nový objev jeho vědeckého týmu tak ukázal, že plektin organizuje aktinová a keratinová filamenta v blízkosti mezibuněčných spojů do husté sítě. A právě ta je schopna zesílit mezibuněčné spojení v odpovědi na mechanické zatížení tkáně. Díky tomu nedochází i při značném mechanickém stresu k rozestoupení epiteliálních buněk a následnému rozvoji zánětlivého onemocnění. Takový poznatek by mohl významně pomoci při vývoji účinného léku na bulózní epidermolýzu neboli nemoc motýlích křídel.

## Nadějí pacientům dává genová terapie

Příčinou nemoci motýlích křídel, jak již bylo řečeno, jsou genové mutace, jež mění soudržnost kůže. Ta se jejím následkem stává extrémně křehká a lehce zranitelná.

*„I mírný tlak či tření způsobuje tvorbu puchýřů a bolestivých otevřených ran na kůži i sliznicích, které se špatně hojí, například v dutině ústní, jícnu, trávicím nebo močovém ústrojí. Pacienti mají citlivější oční rohovku a trpí častými záněty spojivek,"* popisuje příznaky onemocnění patientská organizace DEBRA ČR, jež pomáhá pacientům s nemocí motýlích křídel i jejich rodinám a blízkým.

Na onemocnění prozatím neexistuje žádný účinný lék. Lékaři, ostatní zdravotníci a blízcí pacientů tak pouze mírní příznaky nemoci s pomocí speciálních zdravotnických materiálů.

Reálnou nadějí na úzdravu pacientům přináší rozvíjející se genová terapie, díky níž by v podstatě došlo k „opravě“ mutovaných genů přímo v buňkách pacienta. Podle zprávy zástupců z AV ČR se aktuálně klinicky testují nové postupy genové terapie od šesti farmaceutických společností.

–VRN–

<https://www.zdravezpravy.cz/2022/02/25/vedci-odhalili-vliv-plektinu-na-tkan-motylich-pacientu/>