

Tisková zpráva, Brno, 11. září 2024

Nově popsaná genetická mutace může vést k novým možnostem léčby Alzheimerovy choroby

Vědci z Lékařské fakulty Masarykovy univerzity popsali genovou mutaci ovlivňující vznik a progresi Alzheimerovy choroby.

Výzkumná skupina Dáši Bohačiakové z Ústavu histologie a embryologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity zaznamenala další úspěch v pátrání po původu Alzheimerovy choroby. Členové skupiny Jan Raška, Petr Fojtík, Veronika Pospíšilová a Simona Bártová přispěli ke vzniku studie realizované v mezinárodní spolupráci zejména s dánskými kolegy z Aarhuské univerzity, která identifikovala klíčovou genetickou mutaci ovlivňující vznik i progresi onemocnění, publikoval prestižní žurnál *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

Vznik tzv. familiární formy Alzheimerovy choroby, projevující se v nižším věku než forma sporadická, je způsoben genetickými faktory. V poslední době přibývalo důkazů, že vedle „tradičních“ genů jako jsou *APP*, *PSEN1* a *PSEN2* hraje v rozvoji familiární Alzheimerovy choroby roli také gen *SORL1*. Jeho mutace mohou narušovat produkci a funkci proteinu SORLA a tím negativně ovlivňovat procesy v mozkových buňkách a zvyšovat riziko vzniku Alzheimerovy choroby. Výzkum brněnských vědců tuto roli nyní potvrdil.

Z více než pěti set variant genu se studie zaměřila konkrétně na tu s označením p.Y1816C, která byla zjištěna u tří rodin z Itálie, Nizozemska a Španělska, v nichž nositelé této varianty trpěli časnou formou Alzheimerovy choroby. *„Charakterizovali jsme mutaci p.Y1816C a důsledně popsali její funkci i to, jakým způsobem ovlivňuje funkci lidských neuronů vytvořených z kmenových buněk. Za normálních okolností totiž SORLA protein vytváří dimery nezbytné pro správný transport materiálů uvnitř buňky. Daná mutace však tomuto procesu brání,“* přibližuje výzkum doktorka Dáša Bohačiaková. *„Nově vzniklé neurony pak při existenci mutace vykazovaly charakteristické znaky Alzheimerovy choroby. Studie tak poskytuje genetické i funkční důkazy, že daná varianta SORL1 genu je příčinným faktorem onemocnění.“*

Výzkum přispívá k lepšímu porozumění genetickým faktorům a molekulárním mechanismům Alzheimerovy choroby. Identifikace a studium konkrétních genetických variant ovlivňujících její rozvoj může v budoucnu vést k včasnější a lepší diagnostice i účinnější léčbě, což by mohlo výrazně zlepšit kvalitu života pacientů. A nejen těch s Alzheimerovou chorobou – jiné studie totiž naznačují, že *SORL1* gen má vliv i na vznik některých dalších neurodegenerativních onemocnění, včetně Parkinsonovy choroby.

Příspěvek brněnských vědců navíc ukazuje, že defekty způsobené mutací p.Y1816C mohou být alespoň částečně napraveny modifikací příslušného proteinového receptoru, a ještě víc tak podtrhuje význam včasné diagnostiky. *„Jestliže víme, že konkrétní genová mutace má příčinný vliv na vznik Alzheimerovy choroby a budeme vědět i to, že v rodině je opakovaný výskyt onemocnění, budeme se na tuto mutaci moct včas zaměřit a zpřesnit genetický screening i diagnostiku. Studie konkrétních genových variant také může potenciálně vést k vývoji nových terapeutických přístupů cílících specificky na tyto mutace,“* naznačuje další

směr výzkumu a možnosti pronikání personalizované léčby také do oblasti neurologie
doktorka Bohačiová.

Obrazové přílohy:

D. Bohačiová, res.jpg – Mgr. Dáša Bohačiová, Ph.D.

sorla1.jpg – Zvětšené endozomy (červeně) u neuronů s mutací i u neuronů bez funkčního genu *SORL1*. Zvětšení endozomů je jedním z projevů, které mohou souviset s poruchou transportních procesů vedoucích k Alzheimerově chorobě.

sorla2.jpg – Struktura aminokyseliny tyrosin (Y1816), která je důležitá pro stabilitu proteinu. Vědci zjistili, že většina této aminokyseliny je skrytá uvnitř proteinu a vytváří vazby, které udržují jeho správný tvar. Pokud dojde k mutaci, jako je nahrazení tyrosinu za jinou aminokyselinu, může to destabilizovat strukturu proteinu, což může vést k poškození buněčných funkcí a přispět k rozvoji Alzheimerovy choroby. Tento princip je podobný u dalších genetických onemocnění, kde dochází k podobným mutacím

Kontakty pro média:

Mgr. Dáša Bohačiová, Ph.D., Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, +420 549 496 052, bohaciakova@med.muni.cz

Mgr. Václav Tesař, Oddělení pro komunikaci a vnější vztahy, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, +420 733 553 215, vaclav.tesar@med.muni.cz