

Genetikové z Akademie věd objevili dvě dosud nepopsané mutace

27. 5. 2019 avcr.cz str.0 sekce: Věda a výzkum
www.avcr.cz Akademie věd ČR

Tým Keitha Caldecotta z Ústavu molekulární genetiky AV ČR nově identifikoval dvě doposud nepopsané genetické mutace a dokázal, že způsobují mikrocefalii, tedy abnormálně malý objem lebky. Objev, který byl nedávno publikován v časopise *Neurology Genetics*, může zásadním způsobem přispět k léčbě neurodegenerativních a vývojových poruch mozku.

DNA, deoxyribonukleová kyselina, je nositelkou genetické informace všech buněčných organismů. Každý den je přitom potřeba ji v buňkách „opravovat“, protože DNA se „opotřebovává“ volnými radikály, ionizujícím zářením a dalšími látkami, které ji narušují. K opravě těchto poškození používají buňky celou řadu mechanismů. Pokud tyto opravné dráhy neprobíhají správně, dochází k přechasnému stárnutí, může se rozvinout rakovina či neurologické onemocnění.

Vědci již dříve zjistili, že dědičné mutace v genech kódujících určité proteiny (konkrétně PNKP - polynukleotid kináza/fosfatáza nebo XRCC1) způsobují vývojové patologie charakterizované např. abnormálně malým objemem lebky, tzv. mikrocefalií, s brzkým nástupem záchvatů nebo neurodegenerativní onemocnění provázené problémy s pohybem.

Slibný nástroj

„Už ve studii v roce 2017, která byla publikována v časopise *Nature*, jsme rozpoznali, že takové mutace způsobují kromě jiného hromadění poškozené DNA v buňkách a vedou k poruchám pohybové koordinace,“ říká Hana Hanzlíková z Ústavu molekulární genetiky AV ČR.

„Naše současná práce dokazuje, že akumulace poškozené DNA a snížená aktivita enzymu PNKP doprovázená naopak zvýšenou aktivitou enzymu PARP vyvolává i onemocnění mikrocefalií. Kdybychom tuto zvýšenou aktivitu dokázali zastavit, získali bychom slibný terapeutický nástroj k léčbě některých neurodegenerativních a vývojových poruch mozku,“ dodává badatelka. Inhibitory enzymů PARP se přitom již nyní využívají k léčbě určitých typů rakovinných nádorů.

Odkaz na publikace:

Ilona Kalasova & Hana Hanzlikova et al. Novel PNKP mutations causing defective DNA strand break repair and PARP1 hyperactivity in MCSZ. **Neurology Genetics**. 2019. Mar 25;5(2):e320.

Nicolas Hoch & Hana Hanzlikova et al. XRCC1 mutation is associated with PARP1 hyperactivation and cerebellar ataxia. **Nature**. 2017. Jan 5;541(7635):87-91.

Kontakt:

Mgr. Hana Hanzlíková, Ph.D.,
tel.: 296 443 209, e-mail: hana.hanzlikova@img.cas.cz,
web: www.img.cas.cz/research/keith-caldecott/research/

Zdroj:

www.avcr.cz/cs/veda-a-vyzkum/biologie-a-lekarske-vedy/Genetikove-z-Akademie-ved-objevili-dve-dosud-nepopsane-mutace/