Vědci hledají nové možnosti regenerace nervové tkáně pomocí molekul mikroRNA

5.6.2023 - Nataliya Romanyuk a Lukáš Valihrach | Grantová agentura ČR

Cévní mozková příhoda, lidově mrtvice, je náhlá porucha krevního oběhu mozku, která vede k nevratnému poškození mozkové tkáně.

Celosvětově se jedná o druhou nejčastější příčinu úmrtí. V České republice se každoročně vyskytne přibližně 25 tisíc nových případů. Intrakraniální trauma neboli traumatické poranění mozku představuje poranění způsobené fyzickým traumatem (např. úderem, úrazem, autonehodou apod.), přičemž poničeny bývají různé části mozku dle místa poranění. Posledním typem poranění jsou míšní léze vzniklé v důsledku devastujícího poškození některé části míchy. Při tomto typu poranění dochází k přerušení vedení vzruchů míchou, čímž je ovlivněna nejen hybnost končetin, ale taktéž činnost mnohých tělesných systémů, což vede k vážným a trvalým zdravotním následkům.

I přes obrovský pokrok ve vědě a medicíně, zůstávají metody diagnostiky a léčby poranění mozku a míchy značně omezené. Ačkoliv dnes již zcela neplatí, že „nervové buňky se neobnovují“, obnovení funkce poškozeného nervového systému je stále vzdáleným cílem, na jehož dosažení pracuje mnoho vědeckých týmů po celém světě, mezi které patří také týmy vědců z Ústavu experimentální medicíny AV ČR (ÚEM AV ČR) a Biotechnologického ústavu AV ČR (BTÚ AV ČR) v centru BIOCEV, které se společně rozhodly hledat nové možnosti diagnostiky a léčby těchto závažných stavů. V rámci projektu podpořeného Grantovou agenturou ČR s názvem „MikroRNA v poranění nervové soustavy: potenciální úloha a terapeutický význam“ si oba týmy vytyčily nesnadný cíl, a to odhalení změn v nervové tkáni na úrovni genové exprese po poranění mozku a míchy, se zvláštním důrazem právě na míšní poranění. Na studii se podíleli také vědci z Wroclaw University of Environmental and Life Sciences v Polsku.

Základem spolupráce byla sekvenační analýza molekul mRNA a mikroRNA v experimentálním modelu míšního poranění, díky které vědci získali komplexní informace o změnách exprese mRNA molekul řídících klíčové procesy ovlivňující poranění míchy, ale i jejich regulačních elementů molekul mikroRNA. *„Zjistili jsme velmi dramatické změny v expresi genů, které jsme charakterizovali dle biologických funkcí a současných poznatků. Tyto změny byly zároveň doprovázeny i významnými změnami ve složení buněčných typů, což zásadně mění buněčnou strukturu postižené tkáně. Následné spojení těchto informací s detailním popisem změn regulačních molekul mikroRNA nám dovolilo identifikovat klíčové molekuly, které mají ústřední roli v probíhajících patofyziologických procesech, z nichž role některých byla již dříve popsána, některé jsou však zcela nové a potencionálně terapeuticky zajímavé*,“ vysvětluje hlavní řešitelka projektu Nataliya Romanyuk, Ph.D., z Oddělení regenerace nervové tkáně ÚEM AV ČR v centru BIOCEV. Ověřování významnosti těchto nových cílů je předmětem probíhajících experimentů a bude základem i dalších projektů.

Dramatické změny v genové expresi po poranění byly provázeny výraznými změnami ve složení buněčných typů, což zásadně ovlivňuje buněčnou strukturu postižené tkáně. Následná kombinace těchto informací s podrobným popisem změn v regulačních molekulách mikroRNA nám umožnila identifikovat klíčové molekuly, které mají ústřední roli v probíhajících patofyziologických procesech a jsou potenciálním terapeutickým zájmem.

Využití molekul mikroRNA pro cílenou manipulaci patofyziologických stavů je v posledních letech velmi aktuální a přitahuje stále více pozornosti vědců z různých oborů. Jejich dalším slibným

využitím je jejich diagnostický potenciál. *„Vzhledem k tomu, že molekuly miRNA jsou ve srovnání s jinými nukleovými kyselinami relativně malé, snadno se tak vylučují do mezibuněčného prostoru a tělních tekutin, kde mohou být detekovány a sloužit jako biomarkery ukazující závažnost poranění či naznačit jeho nepříznivé následky. Přitom v současné praxi je diagnostika závažnosti poranění z velké části založena na posouzení reflexu, což je u pacientů v bezvědomí nebo pod vlivem léků značně obtížné,*“ vysvětluje Lukáš Valihrach, Ph.D., ze spolupracující Laboratoře genové exprese BTÚ AV ČR v centru BIOCEV. Právě využití molekul mikroRNA pro diagnostiku míšního poranění je i cílem dalšího projektu týmů z ÚEM AV ČR a BTÚ AV ČR, s výraznou podporou doc. MUDr. Aleše Hejčla, Ph.D., který koordinuje doktory z jedenácti českých nemocnic spolupracujících na tomto projektu.

Ač jsou obě zmíněné studie omezeného rozsahu, jejich autoři věří, že přinesou důležité poznatky o úloze mikroRNA při opravě a regeneraci poškozené nervové tkáně. Objasnění změn v buněčných funkcích spouštěných mikroRNA za fyziologických a patologických podmínek může otevřít zcela nový pohled na diagnostiku a prognózu poranění centrálního nervového systému a přispět k jeho efektivnější léčbě v blízké budoucnosti.

https://gacr.cz/vedci-hledaji-nove-moznosti-regenerace-nervove-tkane-pomoci-molekul-mikrorna