



Tisková zpráva Českého centra pro fenogenomiku u příležitosti Mezinárodního dne vzácných chorob

Myši a genetické nůžky pomáhají českým vědcům hledat léčbu „andělských“ dětí

Vestec, 28. 2. 2022 - **Vědci z Českého centra pro fenogenomiku (Ústav molekulární genetiky AV ČR v centru BIOCEV) vytvářejí myši modely, které pomáhají odhalovat příčiny vzniku lidských chorob a umožňují testování nových léčebných postupů. Například proti rakovině, cukrovce, neplodnosti, ale také vzácným onemocněním. Celosvětově jimi trpí 300 milionů osob, v ČR přibližně 600 000. Nemoci se nejčastěji projevují krátce po narození.**

Oliver se narodil jako zdravý chlapec. Zhruba ve čtyřech měsících si rodiče všimli mírného opoždění ve vývoji. Když mu byl rok, genetické testy u něj odhalily Angelmanův syndrom, nevyléčitelné vzácné onemocnění.

Častý úsměv a dobrá nálada dala tomuto onemocnění neoficiální název syndrom „šťastného dítěte“. Dětem se říká „andělské“. Diagnóza má i odvrácenou tvář. Snížený intelekt, problémy s motorikou a spánkem, epileptické záchvaty. „Andělské“ děti nikdy nepromluví, dorozumívají se jen pomocí jednoduchých piktogramů. Po zbytek života jsou závislé na péči ostatních.

„Nikdy nezapomenu okamžik, kdy jsem se poprvé dozvěděla, co to je Angelmanův syndrom. Byl to okamžik, kdy se mi zastavilo srdce, sevřelo hrdlo. Byl to moment, kdy jsem měla pocit, že už se nikdy nenadechnu! Sdělili nám, že naše děťátko je nevyléčitelně nemocné, do konce života zcela závislé na nás,“ popisuje první pocity po diagnóze Oliverova matka Lenka Hajgajda.



Manžele Hajgajdovi se synem Oliverem

V roce 2018 manželé Hajgajdovi založili Asociaci genové terapie (ASGENT). Neziskovou organizaci, jejímž cílem je podporovat výzkum vzácných onemocnění. Stalo se tak vůbec poprvé v ČR, kdy sami pacienti iniciovali základní výzkum vzácného onemocnění a oslovili vědce z Českého centra pro fenogenomiku.

Pacienti sirotci

Vzácné onemocnění je v Evropě definováno jako to, které postihuje méně než jednu osobu z 2000. Globálně je identifikováno více než 7000 druhů. Vyznačují se širokou rozmanitostí poruch a příznaků, které se liší nemoc od nemoci i pacient od pacienta trpící stejnou chorobou.

Vzhledem k nízkému výskytu jednotlivých onemocnění chybí lékařská specializace i podrobné znalosti o jednotlivých chorobách. Také výzkum v této oblasti je omezený, a to nejen z důvodu nízké ekonomické návratnosti. Navzdory velkému celkovému počtu vzácných onemocnění jsou pacienti tzv. „sirotky“ zdravotnických systémů, neboť diagnóza, léčba a přístup k výsledkům výzkumu jsou často nedostatečné.



„72 % vzácných onemocnění má genetický základ. A právě to je oblast, kde České centrum pro fenogenomiku má co říci. Vytváříme geneticky upravené myši modely s nefunkčním genem, a tím můžeme modelovat lidskou nemoc,“ říká Radislav Sedláček, ředitel centra.

Proč se používají právě myši? Přibližně 98 % myších genů je podobných lidským. „Jsou geny, které nemají zvláštní dopad přímo na fyziologii, nicméně mohou hrát určitou roli u vzniku nemocí. Funkce jiných genů, jichž je zhruba třetina, je natolik důležitá, že pokud je vyřadíme z funkce, embryo se nevyvine a myš se vůbec nenarodí. A právě tyto geny často způsobují choroby a potíže při vývoji plodu,“ vysvětluje Radislav Sedláček.

Spolu se zahraničními partnery prověřují funkci všech genů, které mají lidé a myši společné. Když se jim to podaří, vznikne encyklopedie funkce genů, jeden z nejvýznamnějších milníků v biologii a medicíně.

„Teprve až dojdeme k poznání toho, co přesně jednotlivé geny dělají, budeme schopni, obrazně řečeno, poskládat si ze slov celé věty a budeme tak lépe rozumět tomu, k čemu jsou geny potřebné a jak se podílejí na vzniku nemocí,“ upřesňuje význam výzkumu Radislav Sedláček.

Infobox:

Výzkum vzácných onemocnění v Českém centru pro fenogenomiku	
Nethertonův syndrom	Projevuje se závažným postižením kůže, alergií nebo astmatem. Někdy je nazýván jako syndrom tzv. bambusových vlasů, protože vlasy pacientů připomínají křehká stébla bambusu s typickými kolínky.
Angelmanův syndrom	Syndrom se vyznačuje poruchami rovnováhy, koordinace, těžkou mentální retardací, absencí řeči, poruchami spánku. Typickými rysy jsou mávání rukama, loutková chůze, fascinace vodou a stále usměvavý výraz.
Praderův-Williho syndrom	Je typický zejména nezvladatelnou chutí k jídlu, malým vzrůstem, opožděnou pubertou a mírným mentálním postižením. Jedná se o nejčastější genetickou příčinu života ohrožující obezity u dětí.
Amelogenesis imperfecta	Porucha vývoje zubů způsobuje, že zuby jsou neobvykle malé, mají různé defekty a jsou náchylné k rychlému opotřebení a zlomení.
Osteogenesis imperfecta	Známa jako „nemoc křehkých kostí“. Jde o skupinu genetických poruch, které způsobují, že se kosti snadno lámou. Dalšími příznaky jsou modré oční bělmo, malý vzrůst, uvolněné klouby, ztráta sluchu, problémy s dýcháním a problémy se zuby.
Achondroplázie	Vyznačuje trpaslictvím s krátkými končetinami.

Zdroj: České centrum pro fenogenomiku, Ústav molekulární genetiky AV ČR, BIOCEV



Genetické nůžky

Při tvorbě myšího modelu využívají vědci nejčastěji tzv. „genetické nůžky“ – metodu CRISPR-Cas9, za kterou byla v roce 2020 udělena Nobelova cena za chemii. Technika umožňuje vědcům pracovat s konkrétním úsekem DNA a opravovat postižený gen. Genetická úprava se děje na úrovni jednobuněčného myšího embrya a díky tomu je informativní mutace obsažena ve všech buňkách dospělého jedince.

Pomocí CRISPR-Cas9 lze myší gen změnit nebo zcela vypnout. Následně je model předán specialistům, kteří provedou detailní fyziologické testy. Například plic, kardiovaskulárního systému, zraku, sluchu, neurobehaviorální, klinické biochemie, imunologie, metabolismu nebo histopatologie.

Ve spolupráci s bioinformatiky detailně daný model popíší. Každá myš tak projde komplexní řadou diagnostických testů, které odhalí, jak funguje konkrétní gen v organismu, kde všude se jeho absence projeví a jaký má vliv na případný rozvoj nemoci.



„Tento postup používáme i pro objasnění vzniku genetických vzácných onemocnění a detailního pochopení chování buněk s úplnou absencí genů nebo změněnými geny, které způsobují dané onemocnění,“ vysvětluje Radislav Sedláček a dodává: „U myší s Angelmanovým syndromem se nám podařilo zjistit, jak lze ovlivnit, a dokonce i zmírnit následky umlčených genů. Věříme, že i náš výzkum přispěje k objasnění role, funkce a regulace genu zodpovědného za AS, a zároveň i k nalezení způsobu, jak kompenzovat jeho ztrátu.“

České myši pro celý svět

Náklady na vytvoření myšího modelu se odvíjí od složitosti genu, za jeden mohou šplhat až do výše 200 000 Kč. Následná základní fenotypizační analýza začíná na 500 000 Kč a může dosáhnout i několika milionů, zvláště u genů souvisejících se systémovými onemocněními, jež postihují více orgánů.

Myší modely jsou velkými pomocníky i při vývoji a testování nových léčiv a terapeutických postupů. Uplatňují se v rámci preklinického testování, kdy se testuje bezpečnost a účinnost nových léčiv. V případě, že preklinické testování dopadne dobře, pokračuje se klinickým testováním. Celý proces trvá v průměru 7 let (1,5 roku preklinické testování a 5 let klinické hodnocení). Vývoj nového léku od zahájení výzkumu po uvedení na trh tak trvá v průměru 12–15 let.

„Myší modely vytvořené v našem centru mají ve vědecké a farmaceutické komunitě velký ohlas. Probíhají jednání s několika partnery z farmaceutických firem, kteří chtějí naše modely využít pro vytvoření nebo testování revolučních experimentálních terapií. Přináší mi velkou radost, že naše práce nachází stále více uplatnění i pro vývoj léčby mnohdy velmi těžkých onemocnění,“ vysvětluje Radislav Sedláček.

Obrázky a loga ke stažení [ZDE](#)



BIOCEV

Biotechnologické a biomedicínské centrum
Akademie věd a Univerzity Karlovy ve Vestci



Kontakt pro média:

Mgr. Petr Solil, DiS, vedoucí komunikace a tiskový mluvčí, 774 727 981, petr.solil@biocev.eu

České centrum pro fenogenomiku (CCP) při Ústavu molekulární genetiky AV ČR je velká výzkumná infrastruktura, jedinečně spojující genetické inženýrství, pokročilou fenotypizaci a kryoarchivaci modelů. CCP je strategicky umístěno na jednom místě v centru BIOCEV. Od ledna 2022 je CCP koordinátorem výzkumného programu „GENOVÁ A PŘESNÁ TERAPIE – NOVÁ NADĚJE V LÉČBĚ LIDSKÝCH CHOROB“ Strategie AV21. www.phenogenomics.cz

Centrum BIOCEV je společné výzkumné pracoviště šesti ústavů Akademie věd a dvou fakult Univerzity Karlovy ve Vestci u Prahy. Cílem více než 500 vědců a studentů z celého světa je detailní poznání organismů na molekulární úrovni. Jejich poznatky směřují do výzkumu a vývoje nových léčiv a léčebných metod proti závažným zdravotním problémům jako rakovina, diabetes, neplodnost nebo virová onemocnění. www.biocev.eu.

Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i. (ÚMG) je veřejná výzkumná instituce, součást Akademie věd České republiky, která provádí výzkum v oblasti molekulární, strukturální a buněčné biologie, imunologie, funkční genomiky a bioinformatiky. <https://www.img.cas.cz>

Biotechnologický ústav AV ČR,
v. v. i., Centrum BIOCEV
Průmyslová 595, 252 50 Vestec

tel: +420 325 873 140
mobil: +420 774 798 102
e-mail: biocev@biocev.eu
web: www.biocev.eu



PŘÍRODOVĚDECKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



ÚSTAV
MAKROMOLEKULÁRNÍ
CHEMIE
MEMBRANOVÝ ÚSTAV AV ČR



Ústav
experimentální
medicíny AV ČR, v.v.i.