



PRIOPĆENJE ZA MEDIJE

Petra Buljević Zdjelarević, Ured za odnose s javnošću

Institut Ruđer Bošković

T. +385 (1) 457-1269, (99) 267-95-14

E: info@irb.hr W: www.irb.hr

ZAGREB, 21. 07. 2015.

Znanstvenici otkrili ključnu ulogu proteina CEP63 u razvoju središnjeg živčanog sustava i plodnosti

U studiji objavljenoj u uglednom časopisu Nature Communications međunarodni tim znanstvenika, među kojima je i znanstvenik Instituta Ruđer Bošković (IRB) dr. Marko Marjanović, prikazao je ključnu ulogu centrosomalnog proteina CEP63 u razvoju mozga i ispravnoj diobi matičnih stanica središnjeg živčanog sustava. Znanstvenici su prikazali da nedostatak funkcije ovog proteina dovodi do razvoja Seckleovog sindroma, rijetke neurorazvojne bolesti koja kod čovjeka uzrokuje mikrocefaliju i patuljasti rast te po prvi puta dokazali njegov utjecaj na plodnost kod muške populacije.

Znanstvenici s IRB Barcelona već nekoliko godina proučavaju ulogu proteina CEP63 te mehanizam zbog kojeg nedostatak funkcije CEP63 dovodi do razvoja Seckelovog sindroma. U ovom radu tim znanstvenika sa Instituta za biomedicinska istraživanja (IRB Barcelona), Sveučilišta u Madridu, Sveučilišta u Barceloni, Sveučilišta Johannes Gutenberg, Sveučilišne bolnice u Memphisu, Instituta za molekularnu biologiju u Milanu, Instituta Max Planck te hrvatskog Instituta Ruđer Bošković (IRB) dokazao je da protein CEP63 igra ključnu ulogu u razvoju mozga jer je neophodan za ispravnu diobu matičnih stanica središnjeg živčanog sustava.

Naime, znanstvenici su otkrili da **odsutnost proteina CEP63 kod miševa uzrokuje Seckelov sindrom** te ovi miševi predstavljaju dobar modelni sustav za proučavanje razvoja ove bolesti.

Pored toga, znanstvenici su otkrili do sada potpuno nepoznatu funkciju proteina CEP63 tako što su uočili da kod miševa kojima je uklonjen ovaj protein dolazi do sterilnosti mužjaka.

Spriječavanje mikrocefalije kod miševa

Danas još uvijek ne postoji učinkovito liječenje **mikrocefalije**. Ovaj poremećaj u razvoju mozga prisutan je u više neurorazvojnih bolesti, uključujući Seckelov sindrom.

"Postoje dijagnostički testovi za neke od tih vrsta patologija koji se mogu obavljati tijekom trudnoće. Međutim, ti testovi nemaju neki drugi učinak osim ranog otkrivanja bolesti s obzirom da su budući roditelji ograničeni na samo dva izbora, potpuni prekid ili nastavak trudnoće, a da su u potpunosti svjesni ishoda jer lijek ne postoji." - **objašnjava dr. sc. Travis Stracker**, voditelj Laboratorija za genomsku nestabilnost i rak na IRB Barceloni.

"Naše istraživanje **utire put za buduća istraživanja terapijskih pristupa mikrocefaliji** koja uključuju inhibiciju proteina p53." – zaključuje Stracker.

Naime, znanstvenici su prikazali da nedostatak proteina CEP63 izaziva smrt matičnih stanica mozga uslijed nepravilnog formiranja diobenog vretena što dovodi do produljivanja samog procesa diobe te pojavu stanica u mozgu s nepravilnom količinom DNA. Zbog toga dolazi do

aktivacije proteina p53, inače poznatijeg kao čuvara genoma, koji pokreće proces programirane stanične smrti kako bi se abnormalne stanice uklonile iz mozga.

"Odumiranje stanica, koje je posljedica mutacija u proteinu CEP63, glavni je razlog oštećenja mozga. Kad smo spriječili odumiranje stanica **uklanjanjem proteina p53 iz embrija miševa, mozak se razvio do normalne veličine.**" – objašnjava **dr. sc. Jens Lüders**, voditelj Laboratoriju za organizaciju mikrotubula na IRB Barcelona.

Dodatna testiranja za moguće terapije

"Rano je govoriti o bilo kakvim terapijama za ljude jer smo tek u prvoj fazi istraživanja. Također, normalna veličina mozga u ovom slučaju ne podrazumijeva i funkcionalan mozak." - upozoravaju znanstvenici. "Naš je sljedeći cilj **testirati inhibitore proteina p53** koji su nam trenutno dostupni u istim modelima miševa kako bi okarakterizirali i analizirali dugoročne učinke postupka. Tim više što inhibicija p53 može biti štetna s obzirom da ovaj gen vrši bitne funkcije u ispravnom embrionalnom razvoju" - dodali su.

Manjak proteina uzrok je neplodnosti kod mužjaka

Studija je također otkrila da protein CEP63 ima ključni utjecaj na plodnost u mužjaka miševa, te je **po prvi puta na modelu sisavaca potvrđena hipoteza o ulozi centrosoma u mejozi**, procesu kada dolazi izmjene genetičkog materijala naslijeđenih od majke i oca. **Istraživači su otkrili da je ovaj protein uključen u proizvodnju sperme i, kada ga nema, miševi su neplodni.**

Istraživanje u sklopu EU projekta

"Ovo istraživanje radili smo u sklopu **Marie Curie COFUND projekta Europske unije** kroz postdoktorsku potporu koja mi je dodijeljena i koja mi je omogućila boravak i rad na IRB Barcelona. U laboratorijima dr. Strackera i dr. Ludersa sam proveo 2,5 godine i **dobio jedinstvenu priliku da se upoznam s tehnikama rada na modelima miševa u istraživanjima razvoja ljudskih bolesti.** Sad po povratku na 'Ruđer' stečeno znanje i iskustvo namjeravam iskoristiti u tekućim te budućim istraživačkim projektima." – **istaknuo je dr. sc. Marko Marjanović, znanstveni suradnik u Laboratoriju za eksperimentalnu terapiju Zavoda za molekularnu medicinu IRB-a.**

Istraživanje je sufinanciralo i španjolsko Ministarstvo gospodarstva i konkurentnosti.

KORISNE POVEZNICE:

- RAD: <http://www.nature.com/ncomms/2015/150709/ncomms8676/full/ncomms8676.html>
- SUGOVORNIK: <http://www.irb.hr/Ljudi/Marko-Marjanovic>
- PRIOPĆENJE na IRB BARCELONA: <http://www.irbbarcelona.org/en/news/a-key-role-for-cep63-in-brain-development-and-fertility-discovered>
- Marie Curie COFUND: http://ec.europa.eu/research/mariecurieactions/about-mca/actions/cofund/index_en.htm