
Nalezení nového genu podmiňujícího závažné dědičně podmíněné onemocnění ledvin

Nalezení nového genu podmiňujícího závažné dědičně podmíněné onemocnění ledvin

Dědičně podmíněná onemocnění ledvin jsou nejčastější příčinou chronického selhání ledvin dětí a významně se podílí na chronickém selhání ledvin dospělých. Výzkum na molekulární úrovni tj. objasnění genetické podstaty (identifikace onemocnění podmiňujících genů) a studium patofyziologických změn na úrovni pacienta, orgánu a buněčných modelů je základním předpokladem pochopení příčin a cíleného ovlivňování těchto závažných onemocnění. (tisková zpráva)



prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA děkan 1. LF UK



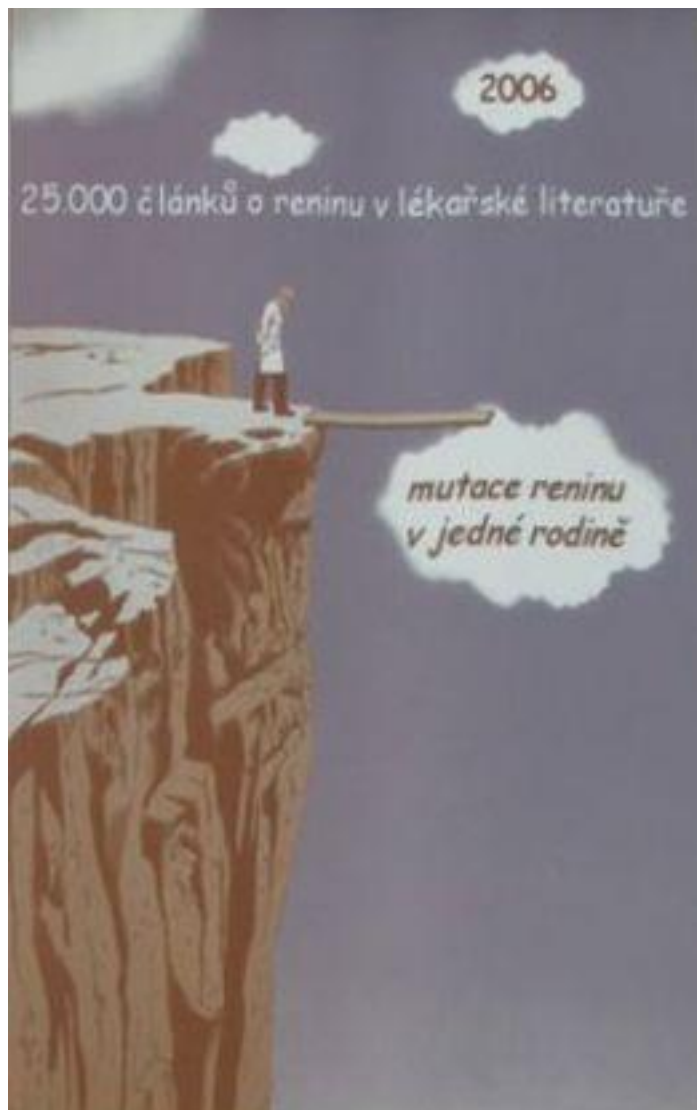
MUDr. Jan Bříza, CSc., MBA zastupující ředitel VFN

Ing. Stanislav Kmoč CSc. oznámil, že jeho výzkumný tým z Ústavu dědičných metabolických poruch 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze objevil v několika rodinách s familiární hyperurikemickou nefropatií mutace v genu kódujícím renin.



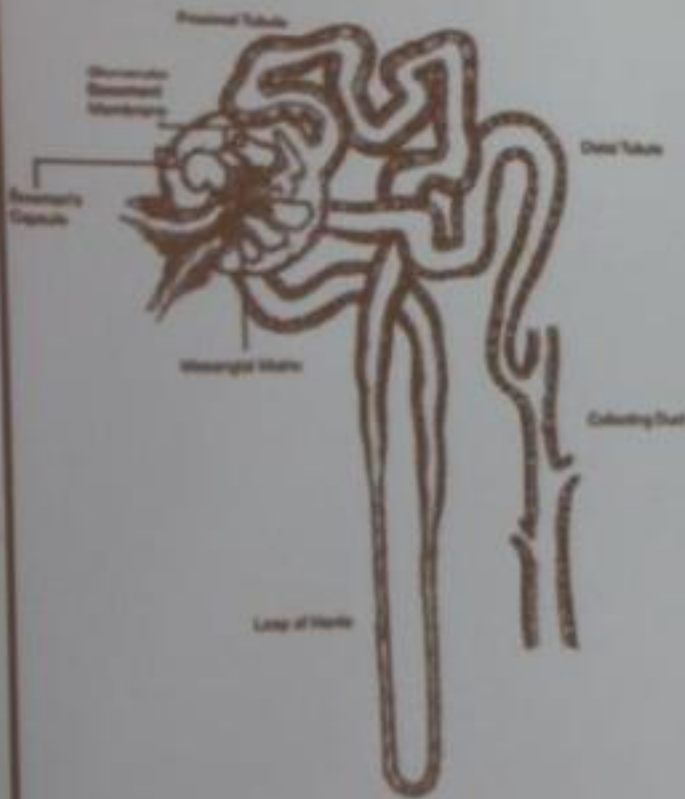
Ing. Stanislav Kmoch, CSc., Ústav dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN

Renin je jedním z nejdůležitějších proteinů regulujících krevní tlak. V současnosti existuje řada léků, které ovlivňováním funkce reninu snižují krevní tlak a používají se k léčbě hypertenze. V lékařské literatuře je reninu věnováno více než 25.000 článků. Dominantní mutace v genu pro renin jsou první svého druhu nalezené u dědičně podmíněného progresivního onemocnění ledvin.



Pacienti s mutacemi v reninu trpí v dětství anémií, mají zvýšené koncentrace kyseliny močové v krvi a nízký krevní tlak. Postupně u nich dochází k rozvoji dny a zhoršování funkce ledvin, které vede ve středním věku k dialýze a transplantaci.

Dědičně podmíněná onemocnění ledvin



Skupina cca 150 relativně vzácných chronických onemocnění, postihujících všechny segmenty nefronu

Molekulární podstata zná méně než poloviny z nich

Studie zároveň přinesla i částečné objasnění patofyziologických mechanismů spojených s tímto defektem na základě studia změn v tkáních a tělních tekutinách pacientů. Důsledky nalezených mutací byly testovány i experimentálně vnesením genového defektu do buněk v tkáňových kulturách. Studie trvala více než 5 let. Na návrhu a provedení studie, ve které bylo použito více než 20 různých (mnohdy unikátních) experimentálních metod, se podíleli především studenti postgraduálního studia, molekulární biologové, klinici, biochemici a patologové Ústavu dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN. Ke studii se postupně připojili spolupracovníci z USA a Francie, kteří se s velkým zájmem poskytli své případy k analýze. Výsledky studie byly velmi rychle přijaty a byly 14. srpna publikovány v nejnovějším čísle vysoce uznávaného časopisu *The American Journal of Human Genetics*.

Nefrogenetická skupina 1.LFUK a VFN

Vznikla v rámci řešení Výzkumného záměru 1.LFUK
*Molekulární biologie a patologie buňky za normy a u
vybraných linicky závažných patologických procesů*
(2005-2011; prof.Elleder)

Neformálně propojuje diagnostické, metodické a
výzkumných aktivity nefrologické kliniky VFN
(Prof.Tesař, Prof.Merta) a Ústavu dědičných
metabolických poruch (Ing.Kmoch)

Cíl skupiny:

Studium molekulární podstaty vrozených a
dědičně podmíněných onemocnění ledvin a
uplatnění získaných poznatků v jejich
diagnostice, léčbě a prevenci

Aktuální výzkum je zaměřen na hledání vhodné léčby. Na základě získaných poznatků byla navržena a zahájena klinická studie, jejíž první výsledky jsou velmi optimistické. Zároveň jsou ve světě vyhledávány další rodiny, které mohou trpět tímto typem onemocnění a kterým by případná léčba mohla významně pomoci.

Význam studie

Výsledky demonstrují nezastupitelnost základního lékařského výzkumu, kdy studium nejasných genetických poruch vede k pochopení molekulární podstaty onemocnění, umožňuje jejich cílenou léčbu a zároveň prohlubuje i znalosti o základních mechanismech regulace krevního tlaku, funkce ledvin a biologie systému renin - angiotensin.

Prezentovaná studie jednoznačně dokumentuje význam základního lékařského výzkumu, kdy studium nejasné genetické poruchy vede nejen k pochopení podstaty onemocnění, ale zároveň prohlubuje znalosti o základních mechanismech regulace krevního tlaku, funkce ledvin a biologie systému renin - angiotensin.

Po předchozích objevech genů podmiňujících oční kataraktu, střádací lyzozomální onemocnění (mukopolysacharidozu typu IIIC) a závažného mitochondriálního onemocnění s neurologickým postižením je to v krátké době již čtvrtý, onemocnění podmiňující gen objevený touto skupinou.

Finanční podporu pro úspěšně dokončenou studii poskytlo Ministerstvo školství mládeže a tělovýchovy České Republiky v rámci institucionálních programů: Výzkumný záměr "Molekulární biologie a patologie buňky za normy a u vybraných klinicky závažných procesů" a „Centrum aplikované genomiky."

Ing. Stanislav Kmoch

Ústav dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN

+420-224967691

e-mail: skmoch@lf1.cuni.cz