



Zoran Vitas

U znanstvenom časopisu Nature Molecular Psychiatry objavljen je rad koji bi mogao biti prijeloman u razumijevanju molekularnog mehanizma koji vodi do pojave Alzheimerove bolesti. Rad potpisuje grupa znanstvenika s 21 međunarodne institucije. Glavni autor je prof. Dean Nižetić (Queen Mary University of London) koji je karijeru započeo diplomiravši na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Od niza suradnji u ovom radu se ističe dugogodišnja suradnja s grupom prof. Dinka Mitrečića (Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet) i znanstvenicima s Hrvatskog instituta za istraživanje mozga među kojima je dosta uglednih imena poput akademika Ivica Kostovića, prof. dr. sc. Gorana Šimića i prof. dr. sc. Željke Krsnik. Prvo ime na radu je dr. Ivan Alić koji je nakon obranjenog doktora kod prof. Mitrečića nastavio karijeru u Singapuru i Londonu pod vodstvom prof. Nižetića.

Riječ je o prepoznavanju enzima BACE2 kao jednog od glavnih elemenata u kompleksnoj slagalici koja može dovesti do boljeg razumijevanja i boljeg liječenja ove bolesti. Otkriće je to koje bi također moglo dovesti do ušteda u traženju i proizvodnji lijekova za Alzheimer koje se mjere u milijardama eura.

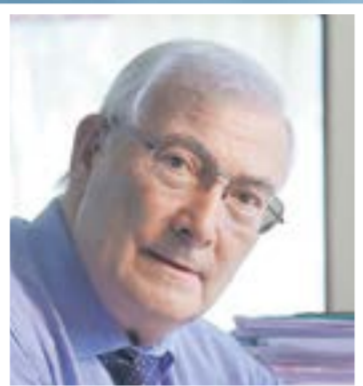
Rezultati dobiveni na korijenu kose

Jedan od glavnih problema u testiranju novih potencijalnih lijekova za Alzheimerovu bolest jest da ispitanici koji ulaze u kliničku studiju moraju imati simptome bolesti. No, u trenutku kad su simptomi bolesti već prisutni, prekasno je da bilo kakvo liječenje postigne značajan učinak budući da su patološke promjene već previše uznapredovale. Stoga ne čudi da su gotovo sva dosad provedena klinička istraživanja bila neuspješna - do travnja 2019. godine ih je sveukupno bilo registrirano 2094, a od toga broja ih je danas još samo nekolicina u tijeku, započinje dr. Goran Šimić. Navodi kako je jedan od načina za zaobilazanje navedenog problema testiranje potencijalnih spojeva ili terapijskih postupaka u ispitanika za koje već unaprijed znamo da imaju povećan rizik za razvoj Alzheimerove bolesti. Ovo uključuje osobe s Downovim sindromom koji imaju oko 70 posto vjerojatnosti za razvoj Alzheimerove bolesti tokom života. To je zato što dodatni kromosom 21 koji takve osobe sadrže uključuje gen za protein prekursora amiloida koji uzrokuje ranu Alzheimerovu demenciju ako je mutiran ili prebrojan. Ipak, ono što je posebno privuklo pozornost jest činjenica da 30-tak posto osoba koje imaju Downov sindrom ne razvijaju demenciju. To je dovelo do pretpostavke da neke osobe koje imaju Downov sindrom istovremeno imaju neki gen koji ih štiti od demencije.

U objavljenom radu su prikupljene stanice vlasice kose osoba s Downovim sindromom najprije reprogramirane u matične stanice, a zatim su te matične stanice diferencirane u živčane stanice. U tim su živčanim stanicama dokumentirane patološke promjene slične onima kakve se vide i u Alzheimerovoj bolesti: nakupljanje amiloida i tau proteina te progresivno umiranje neurona. Na taj je način pokazano da se takav sustav može upotrebljavati za brzi probir potencijalnih spojeva koji bi mogli sprječavati ili usporavati navedene patološke procese karakteristične za Alzheimerovu bolest. U radu je nadalje pokazano da djelovanje BACE2 gena ima suprimirajući učinak za nastanak Alzheimerove bolesti, budući da je izazvana povećana aktivnost toga gena usporavala nastanak karakterističnih patoloških promjena.

To znači da bi se smanjena aktivnost BACE2 gena mogla koristiti kao biološki biljeg za utvrđivanje povećanog rizika za

Uspjeh naših znanstvenika



Enzim protiv Alzheimerera

AUTORI Glavni autor je prof. Dean Nižetić (gore lijevo), prvo ime na radu je dr. Ivan Alić (gore desno), a sudjelovali su, među ostalima, prof. Dinko Mitrečić (dolje lijevo) i akademik Ivica Kostović (dolje desno)



Ovo je otkriće koje bi također moglo dovesti do ušteda u traženju i proizvodnji lijekova za Alzheimer koje se mjere u milijardama eura

Simptomi Alzheimerera



razvoj bolesti, odnosno da bi se pojačavanjem njegovog djelovanja mogao pokušati spriječiti ili odgoditi nastanak bolesti. Dopri- nos su autora iz Hrvatske sastojao se u tome da su navedeni eksperimentalni rezultati dobiveni na korijenu kose osoba s Downovim sindromom potvrđeni i na uzorcima mozga osoba s neuropatološki potvrđenom Alzheimerovom bolešću, kažu ugledni naši znanstvenici.

Ovo je prvi put da smo razvili in vitro sustav koji se temelji na stanicama koje imaju sva tri najvažnija elementa Alzheimerove patologije, bez ikakvih prekomjernih genetskih preinaka. Ovaj in vitro sustav otvara mogućnost testiranja novih lijekova čiji je cilj usporavanje, zaustavljanje ili čak sprečavanje Alzheimerove bolesti prije nego što nastupi smrt stanica mozga, komentirao je vodeći istraživač, profesor Dean Nižetić iz Blizard Instituta, Queen Mary Sveučilišta u Londonu. I zaista, jedan od fantastičnih nalaza ove studije je bio sljedeći: kada su znanstvenici uzeli dva različita lijeka za koja se

zna da zaustavljaju nakupljanje patoloških proteina, testirali su ih na ovim stanicama, te su uočili kako su stanice za šest tjedana postale čiste, bez ikakvih elemenata Alzheimerove patologije.

Ranije prepoznavanje bolesti Korištenjem opisane tehnologije najvažnije otkriće rada je postojanje proteina (enzima) BACE2 koji na prirodan način smanjuje postojanje patoloških proteina koji dovode do nastanka Alzheimerove bolesti. Nažalost, većina dosadašnjih kliničkih studija koje su se temeljile na blokiranju proteina BACE1, kao poznate molekule koja doprinosi razvoju Alzheimerove bolesti nisu uzela u obzir činjenicu da su istovremeno neželjeno blokirale i protektivnu funkciju BACE2. Ovo otkriće je veliko upravo zato jer sada znamo da sve buduće kliničke studije moraju pažljivo selektivno blokirati samo BACE1, dok BACE2 mora biti aktivan. Time se otvara cijelo novo područje razvijanja lijekova za Alzheimerovu bolest.

Potencijalno naš in vitro sustav

pruža još jednu mogućnost – potencijalno ga je moguće u budućnosti razviti kao dodatni alat za predviđanje tko bi mogao razviti Alzheimerovu bolest. Isti postupak temeljem matičnih stanica iz korijena dlake dovodi do ideje kako bi se moglo prepoznati osobe s većim rizikom od rane bolesti na razini stanica, mnogo prije nego se proces posve razvije u ljudskom mozgu. Ovo otvara posve nove mogućnosti individualiziranih preventivnih intervencija – objašnjava prof. Nižetić. Prof. Dinko Mitrečić, voditelj Laboratorija za matične stanice naglasio je kako vrijednost ovog rada nije samo u otkrivenom proteinu BACE2, koji nam ukazuje na potencijalni novi terapijski put, već u uspjehu uspostavljanja iznimno napredne tehnologije temeljene na matičnim stanicama. –Ova metoda nam sad omogućuje promatranje u realnom vremenu razvoj bolesti te istovremeno testiranje novih terapijskih molekula. Zbog toga ovaj rad otvara vrata novog poglavlja u istraživanju i liječenju bolesti mozga – kaže on.

Večernjakov kviz

Što znate o hrvatskim arheološkim nalazištima?

GDJE SE NALAZILO RIMSKO NASELJE AQUAE IASAE?



U kojem je stoljeću izgrađena pulska Arena?

1. Koje je ilirsko pleme živjelo na području današnjeg arheološkog nalazišta Prozor kod Gračaca u Lici?
a) Japodi
b) Liburni
c) Tračani

2. Koje se nalazište, antička metropola rimske provincije, nalazi šest kilometara sjeverno od Splita? Prikaz iz tog grada na kojem se vidi teatar nalazi se i na Trajanovu stupu u Rimu.
a) Bribirska glavica
b) Troja
c) Salona

7. Crkva sv. Nikole na lo- kalitetu Prahulje vrlo je važna za vladare iz hrvatske dinastije. Prema narodnoj predaji tu se skrnilo sedam kraljeva. U kojem se gradu nalazi?
a) Solinu
b) Kninu
c) Ninu

3. Paleolitsko nalazište, na kojem su nađeni ostaci neandertalaca počelo se istraživati 1899. pod vodstvom Dragutina Gorjanovića Krambergera. U kojem je gradu nalazište Hušnjakovo brdo s obiljem nazala ostataka ljudskih kostiju i fosilnih ostataka životinja?
a) Varaždinu
b) Krapini
c) Sisku

8. Arheološki lokalitet smješten pet kilometara nizvodno od Vukovara otkrio je Josip Brunšmid, direktor Arheološkog muzeja u Zagrebu. Kako se zove to nalazište?
a) Vučedol
b) Iovlia
c) Cibalia

4. Kako se zove špilja u Varaždinskoj županiji u kojoj su prije 30.000 godina živjeli neandertalci? U njoj su 1974. godine pronađeni neki od najočuvanijih ostataka neandertalaca na svijetu.
a) Odisejeva špilja
b) Vindija
c) Veternica

9. Starogradsko polje zašti- ćeni je kulturni krajolik, najbolje očuvani antički grčki katastar na Sredozemlju. Od 2008. je na UNESCO-ovoj listi svjetske baštine. Gdje je?
a) Hvaru
b) Cresu
c) Pagu

5. Kako se zove slobodan prostor okružen stupovima ispred prvostolnice Sv. Dujma u Splitu? Središnji je to trg Dioklecijanove palače, smješten u dijelu u kojem je bilo izgrađeno nekoliko hrma-ova.
a) Peristil
b) Riva
c) Vestibul

10. Gdje se nalazilo rimsko naselje Aquae Iasae, u kojem su Rimljani otkrili blagodatni termalne vode? Jedan od nalaza je i kip božice Minerve.
a) Krapinsko-zagorskoj
b) Varaždinskoj
c) Istarskoj

Pripremio: Ivica Beti



HUŠNIAKOVO Pokraj kojeg se grada nalazi nalazište neandertalaca koje je otkrio Dragutin Gorjanović Kramberger?

Tačni odgovori: 1. a, 2. c, 3. b, 4. b, 5. a, 6. a, 7. b, 8. c, 9. a, 10. b