



Vyjádření k projektu Mgr. Barbary Nardelliové.

Mutace v genu pro kinasu PARK6 jsou příčinou dědičné časné formy parkinsonismu. Nedávno byl popsán unikátní mechanismus protektivního působení kinetinu, fytohormonu ze skupiny cytokininů Hertz et al. (2013). Hypomorfní mutant PARK6 byl schopen využívat metabolit kinetinu kinetin trifosfát efektivněji než ATP, čímž došlo k normalizaci jeho kinasové aktivity. Samotný kinetin ale nemá vhodné vlastnosti pro dlouhodobé podávání – má krátký plazmatický poločas a v jeho struktuře se nachází potencionální toxikofor. Cílem projektu je najít účinné látky s příznivějšími vlastnostmi. Soubor cytokininů (převážně deriváty kinetinu), které se budou testovat, byl připraven v mé laboratoři v průběhu let, je jedinečný a není komerčně dostupný. Jako model budou použity fibroblasty nesoucí mutaci PARK6 G306D (dar prof. Auburgera) významně snižující aktivitu této kinasy. Důsledkem je vyšší citlivost k různým stresorům. Sledována bude schopnost cytokininů tyto buňky chránit proti různým formám stresu.

Projekt považuji za poněkud riskantní, ale způsobilý přinést výsledky zásadního významu. Vzhledem k tomu, že výše popsaný unikátní mechanismus účinku bude vyžadovat velice specifické interakce v aktivním místě kinasy, nemusí se povést další aktivní látky nalézt. Na druhou stranu žádná jiná laboratoř nemá k dispozici tak rozsáhlou knihovnu potenciálně relevantních sloučenin. V případě úspěchu bychom získali kandidátní léčivo specificky korigující molekulární defekt v jedné z forem předčasného parkinsonismu.

Jedná se o experimentální práci, kde výsledkem je vždy buď prezentace výsledků formou posteru, publikace a nebo dokonce patentové přihlášky. Metodicky práce navazuje na diplomovou práci a doktorský projekt žadatelky (studium cytoprotektivních účinků cytokininů).

23. 3. 2016 v Olomouci


prof. Miroslav Strnad, školitel

Univerzita Palackého v Olomouci &
Ústav experimentální botaniky AV ČR, v. v. i.
LABORATOŘ RŮSTOVÝCH REGULÁTORŮ
Šlechtitelů 27, 783 71 Olomouc
tel: 585 634 850-1 fax: 585 634 870
email: rustreg@upol.cz www.rustreg.upol.cz