



RNA vezavni protein pri amiotrofični lateralni sklerozi in frontotemporalni lobarni degeneraciji

dr. Boris Rogelj

Odsek za biotehnologijo, Inštitut Jožef Stefan, Ljubljana

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) in frontotemporalna lobarna degeneracija (FTLD) sta dva konca fenotipskega spektra smrtnih neurodegenerativnih bolezni. Kot pri drugih neurodegenerativnih boleznih uspešno zdravljenje ni znano in do pred kratkim smo zelo malo vedeli o njihovih vzrokih. Genetska in patološka odkritja so TDP-43 (TAR DNA vezavni protein 43) uvrstila v središče patogeneze ALS in FTLD. Pri približno 95% bolnikov z ALS in 50% bolnikov z FTLD se TDP-43 kopiči v citoplazmi v obliki velikih vključkov. Taki vključki so prav tako znani pri Alzheimerjevi bolezni, demenci z Lewyjevim telesci in vrsti drugih neurodegenerativnih stanjih. TDP-43 je RNA-regulatorni protein, lokaliziran v jedru. Pred kratkim smo odkrili povezavo med ALS / FTLD in proteinom FUS (fused in sarcoma), ki je prav tako jedrni protein in regulira RNA. To kaže na pomembno vlogo RNA procesiranja in nuklearnega transporta omenjenih proteinov pri njunem vplivu na nastanek in potek bolezni ALS in FTLD.

Moderator: **dr. Blaž Koritnik**

Čas: **16. maj, 18:00 - 20:00**

Kraj: **predavalnica Inštituta za patološko fiziologijo**, Zaloška 4, Ljubljana (vhod z Zaloške ceste)

TDP-43 regulira proteine jedrnega transporta in RNA-vezavne proteine

Maja Štalekar

Odsek za biotehnologijo, Inštitut Jožef Stefan, Ljubljana

TDP-43 je ubikvitaren RNA- in DNA-vezavni protein, ki je vpleten v proces izrezovanja intronov iz pre-mRNA, vpliva na stabilnost tarčnih mRNA in na metabolizem mikro RNA. Je esencialen v zgodnjem embrionalnem razvoju, vpleten pa je tudi v neurodegenerativne procese pri nekaterih neuroloških boleznih, kjer pride do tvorbe agregatov TDP-43 v nevronih. Tako imenovana TDP-43 proteinopatija je prisotna pri podtipih ALS, FTLD, alzheimerjeve bolezni in pri nekaterih drugih neurodegenerativnih boleznih. Ni še povsem jasno, ali se agregati tvorijo z namenom zaščite celic ali so sami po sebi toksični, prav tako ni znano, ali pomenijo izgubo normalne funkcije proteina ali pridobitev nove funkcije.

Da bi proučili vpliv proteina TDP-43 na celični proteom, smo naredili proteomsko študijo z uporabo metode označevanja aminokislin s stabilnimi izotopi. Z masno spektrometrijo in prenosom western smo primerjali nivo izraženih proteinov v intaktnih celicah HeLa in celicah z utišanim TDP-43. Rezultati kažejo, da TDP-43 regulira metabolizem RNA in jedrni transport, saj utišanje TDP-43 povzroči znižanje nivoja izražanja seta RNA-vezavnih proteinov in proteinov jedrnega transporta. Neustrezna regulacija teh proteinov in procesov, v katere so vpleteni, lahko vpliva na patološke mehanizme bolezni ALS in FTLD s TDP-43 proteinopatijo.

PREDAVATELJI i v 2011/12:

Grega Repovš
Alan Antičević
Elizabeth Pauli
Leja Dolenc Grošelj
Bojan Rojc
H. Pantazopoulos
Dejan Georgiev
Simona Kralj Fišer
Gaja Zager Kocjan
Maja Zorovič
Nataša Stritih
B. de Martino

SiNAPSINI NEVROZNAJSTVENI SEMINARJI ...

so redna strokovna srečanja, na katerih svoje delo predstavljajo že uveljavljeni strokovnjaki, na kratko pa o aktualnih raziskavah spregovorijo tudi raziskovalci, ki so znanstveno pot začeli šele pred kratkim.

Seminarji ponujajo preglede zanimivih raziskovalnih področij, predstavljajo aktualne neuroznanstvene dosežke iz Slovenije in tujine ter odpirajo vpogled v tekoče raziskovalne projekte v Sloveniji.

Seminarji so namenjeni širši zainteresirani strokovni javnosti in spodbujanju novih sodelovanj. Za usmerjanje in spodbujanje razprave po predavanjih skrbi vabljeni strokovnjak - moderator.

Kadar nastopajo tuji predavatelji ali so med poslušalci tuji gostje, potekajo seminarji v angleškem jeziku.

Predlogi za nove seminarje so dobrodošli! Pošljite jih na: seminarji@sinapsa.org