



VIVA

Нага
за оболеле од
Паркинсонове
болести



Слику рамонде са цветом
урадио је
др Љубинко Јовановић

СНАГА СРПСКЕ РАМОНДЕ

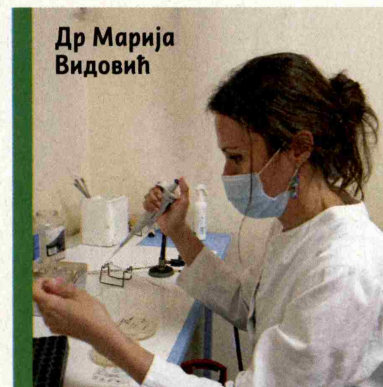
Тим истраживача, на челу са Маријом Видовић докторком биохемијских наука, ради на пројекту који испитује могућност нове стратегије лечења неуродегенеративних обољења која се заснива на изузетним особеностима ретке ендемске биљке - српске рамонде

Пише Наташа Ускоковић

Истраживачки тим, који чине др биохемијских наука Марија Видовић и научни сарадник Лабораторије за молекуларну биологију биљака ИМГГИ, докторанд Фармацеутског факултета Страхиња Стевановић са Института за молекуларну генетику и генетски инжењеринг, доктор хемије Соња Милић Комић са Института за мултидисциплинарна истраживања, доктор физиологије биљака Соња Вељовић Јовановић са Института за мултидисциплинарна истраживања, доцент Хемијског факултета др Јелена Радосављевић и докторка ветерине Наташа Килибарда са Универзитета Сингидунум, ради на пројекту LEAPSyn-SCI, одобреном у оквиру програма за извршне пројекте младих истраживача (Промис) који финансира Фонд за науку Републике Србије.

Питали смо др Марију Видовић како је дошла на идеју да ретка ендемска биљка рамонда може да помогне код неуродегенеративних обољења?

- Током докторских студија, радећи у тиму др Соње Вељовић Јовановић, упознала сам се са фасцинантном способношћу биљке *Ramonda serbica*, односно српске рамонде. Она попут ретких биљака васкрсница, након дугих периода дехидрације, када се наизглед потпуно осуши и изгледа мртво, има способност да обнови своје метаболичке функције већ један дан након заливања и да наизглед „оживи“. У овом процесу толеранције на екстремну дехидрацију значајну улогу имају протеини заступљени



Др Марија
Видовић

у касној ембриогенези (late embryogenesis abundant) тзв. ЛЕА протеини, који штите ћелијске протеине. Као биохемичар била сам упозната са једним од узрока настанка Паркинсонове болести, а то је абнормална агрегација (сједињавање, прим. аут.) једног протеина мозга, алфа-синуклеина, што за финални резултат има одумирање неурона који лучи неуротрансмитер допамин. Идеја се родила спонтано, па сам помислила да треба искористити ову јединствену особину ЛЕА протеина и испитати његов потенцијал да спречи агрегацију алфа-синуклеина.

„КРАЈЊИ РЕЗУЛТАТ НАШЕГ ПРОЈЕКТА, А ТО ЈЕ ДА ЛЕА ПРОТЕИНИМА РАМОНДЕ СМАЊИМО АГРЕГАЦИЈУ АЛФА-СИНУКЛЕИНА, ОЧЕКУЈЕ СЕ ЗА НЕКИХ ГОДИНУ ДАНА.“

Да ли је онда, због ових посебних способности биљке, могуће оживети или подстаћи функцију неурона код људи?

- Способност рамонде да привидно „оживи“ није директно повезана са њеном применом да „оживи

или подстакне функцију неурона“. Наиме, способност биљке да сачува кључне компоненте у ћелијама током периода дехидрације и да поврати метаболичке функције током поновног заливања, заснива се на комплексним биохемијским и физиолошким механизмима, у које спада и појачана синтеза ЛЕА протеина у листовима биљака. Ови протеини захваљујући својој структури могу да спрече губитак облика и агрегацију, па тако и да сачувају активност важних протеина, неопходних за живот биљке након заливања. Идеја нашег пројекта је да тај процес применимо у лабораторији и да испитамо могућност ЛЕА

Рамонда – Феникс биљка или Вакрсница

Као и остале врсте из рода Рамонда биљке у Европи, она представља остатке суптропске флоре и Медитерана, а претпоставља се да се још током терцијара, полиплоидијом одвојила у самосталну врсту. Познате су под називом феникс биљке, колачићи или васкршње биљке, које цветају од друге половине априла до прве половине маја. Једне су од ретких врста цветница које имају моћ да након периода суше, уђу у стање мировања (анабиозе) повијајући листове у беживотне згужве које се дробе под прстима, али убрзо након минималног заливања успешно поврате све функције. Род рамонда има три врсте од којих две расту на Балкану, а једна на Пиринејском полуострву која је откривена 1831. године заслугом француског истраживача Рамонда по коме је добила име. Другу врсту, описао је Јосиф Панчић 1874. и назвао је српска рамонда, а десет година касније др Сава Петровић дворски лекар краља Милана Обреновића, који је у околини Ниша пронашао и трећу врсту, у част краљице назвао је рамонда Наталија. Способност васкрсавања рамонде откривена је 1928. када је руски ботаничар Павел Черњавски случајно просуо воду на хербаријум видевши да је након годину и по дана биљка оживела.

протеина да спрече агрегацију алфа-синуклеина, која је веома токсична за неуроне који производе допамин. Ова способност ЛЕА протеина биће испитивана при различитим условима, са циљем да се промовише нов правац терапије против Паркинсонове болести. Нагласила бих да ми не екстрахујемо ЛЕА протеине који се акумулирају током суше у листовима рамонде, која је ендемска и угрожена биљка заштићена законом - већ га вештачки производимо у бактеријама на основу секвенце гена које смо претходно разоткрили, управо слично процесу којим се данас производи инсулин.

Како је сада сезона цветања рамонде, да ли је овај период важан и за ваша истраживања?

- У овом ступњу истраживања, сама биљка и цветања

Др Марија Видовић, др Соња Милић Комић чланица тима, др Милица Ђурић Јовичић директорка Фонда за науку и др Јелена Радосављевић чланица тима (слева на десно)



рамонде нема никаквог утицаја на наше истраживање. ЛЕА протеине који се у листовима рамонде појачано синтетишу током дехидрације, ми производимо вештачким путем, рекомбинантном технологијом. На тај начин, испитивања постају везана само за лабораторију и не зависе физички од саме биљке.

Како напредују истраживања и каква су предвиђања интеракције ЛЕА протеина и алфа синуклеина, које сте поменули?

- Наш мултидисциплинарни тим тренутно ради на производњи ЛЕА протеина. Због своје неуређене структуре, ови протеини представљају прави изазов за рекомбинантну продукцију у ћелијама бактерија, те је период који треба посветити добијању довољне количине за лабораторијска и аналитичка испитивања значајан. Већ у другој половини године почећемо са овим експерименталним анализама. У међувремену, биоинформатички део нашег тима ради компјутерске симулације и предвиђања интеракција ова два протеина, у различитим условима и ти резултати биће од великог значаја када кренемо са хемијским анализама.

Када очекујете конкретне резултате?

- Крајњи резултат нашег пројекта, а то је да ЛЕА протеинима рамонде смањимо агрегацију алфа-синуклеина, очекује се за неких годину дана. Такође, ми ћемо дефинисати и описати и експерименталне услове под којима долази до ових интеракција. Уколико успемо у томе, надамо се да ћемо подстаћи развој потпуно нових стратегија за лечење Паркинсонове болести.

Каква би то била новина и разлика, у односу на терапију допаминном, који се сада користи?

- Терапија заснована на администрацији допамина је симптомска терапија и њоме се надомешћује штета настала одумирањем неурона коју тај неуротрансмитер прави. Приступ који предлаже LEAPSyn-SCI пројекат, уколико се тестирања покажу очекиваним, заснивао би се на превенцији формирања амилоидних влакана и њиховог нагомилавања у Левијева тела, спречавајући тако одумирање неурона који луче допамин.

Када би могао да се очекује лек против Паркинсонове болести?

- На ово питање бисмо сви волели да знамо одговор. Као што знате, у Србији је према подацима Института за јавно здравље регистровано око 14.000 оболелих од Паркинсонове болести, а у свету чак 10 милиона. Релевантне светске лабораторије већ деценијама раде на овом проблему. Тренутно се развијају нове имунолошке и генске терапије. Наш тим, иако вредан, у почетним је фазама испитивања једне идеје, која је потпуно нова и до сада није испитана. Зато је потребно да се најпре испита интеракција ова два протеина под задатим експерименталним условима, што можемо очекивати за годину дана. По завршетку ове фазе, која уједно представља и испуњење главног циља нашег пројекта, отвориће се могућност за тестирање на вештачким системима и културама ћелија. Након потврде успешности овог корака, у сарадњи са неурофизиолозима и лекарима предложимо развој нових стратегија за лечење оболелих од Паркинсонове болести. Из овога можете претпоставити да, уколико се створи могућност за примену терапије базиране на антиагрегационом потенцијалу ЛЕА протеина који предлаже наш пројекат, то неће бити ускоро. ■