



Alzheimerova nemoc může mít původ v mitochondriích, naznačuje nový výzkum

Kdyby na světě byla spravedlnost, jmenovala by se Alzheimerova nemoc Fischerova. Už od jejího popisu českým rodákem Oskarem Fischerem před 118 lety hledají vědci počátek nemoci v amyloidu beta, jehož hromadění začíná až 20 let před nástupem prvních klinických obtíží. Objevy posledních let včetně aktuálních výsledků česko-norského týmu ale naznačují, že Alzheimerova nemoc začíná možná ještě dříve, a to v energetických centrech buňky, v mitochondriích.

Dne 11. dubna se v pražském Karolinu uskutečnila mezinárodní konference **Od mitofagie k neurokognitivním poruchám** organizovaná odborníky z neurologické kliniky 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Motol, která poukázala na klíčovou roli recyklace poškozených mitochondrií (mitofagie) při stárnutí a u neurodegenerativních onemocnění a představila nadějně postupy na zpomalení stárnutí.

Pozvání na konferenci přijalo několik předních odborníků na výzkum mitofagie. Mezi hlavními hosty konference byl **prof. Nektarios Tavernarakis**, molekulární biolog a ředitel prestižních ERC grantů z univerzity v Krétě, který představil svůj celoživotní přínos ve výzkumu mitofagie. Společně s **doc. Evandrem F. Fangem** z Univerzity v Oslu, spoluorganizátorem konference a spolupracovníkem českého týmu, představili klíčovou studii z roku 2019, ve které ukázali, že aktivita mitofagie (proces odstraňování poškozených mitochondrií) je snížena v mozkových tkáních pacientů s Alzheimerovou nemocí. Když následně tuto aktivitu u myších modelů Alzheimerovy nemoci experimentálně zvýšili, zjistili, že výkon v paměťových testech se u nemocných myší zlepšil na úroveň zdravých myší. Zároveň, ukázali, že v mozku nemocných zvířat vedla aktivace mitofagie k odstranění patologických proteinů Alzheimerovy nemoci. Tato studie je klíčová pro nový směr léčby dosud nevléčitelné Alzheimerovy nemoci.

Narušení mitofagie u buněčných nebo animálních modelů a v mozkové tkáni analyzované po smrti pacientů s Alzheimerovou nemocí je nyní dobře potvrzené. Nebylo ale doposud zřejmé, zda je toto narušení mitofagie změřitelné v tělních tekutinách pacientů i za jejich života.

Doc. Martin Vyhnálek a dr. Kateřina Veverová z Neurologické kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole prezentovali výzkum klinické populace, kde se na tuto otázku pokusili odpovědět. Ve své studii zaměřené na výzkum biomarkerů mitofagie v mozkomíšním moku a krevním séru pacientů s Alzheimerovou nemocí prokázali, že narušená mitofagie je možné detekovat v tělesných tekutinách a zároveň souvisí s klinickými projevy Alzheimerovy nemoci. Tyto výsledky jsou klíčové pro potenciální monitoraci mitofagie u pacientů jako odpovědi na případnou léčbu a nálezy českého týmu byly přijaty k publikaci v prestižním časopise *Autophagy*, který se řadí mezi 10 % nejlepších vědeckých časopisů v oboru buněčné biologie.

Regulace procesu mitofagie se zdá být nadějným směrem v léčbě Alzheimerovy nemoci. Z přírodních zdrojů jsou známy přírodní molekuly, které jsou schopny mitofagii aktivovat. Jednou z nich je přírodní metabolit Urolithin A, který vzniká jako výsledek metabolismu ellagových kyselin, jež jsou přítomné v některých potravinách jako jsou například granátová



jablka, maliny, švestky nebo ořechy. Dr. Davide D'Amico z švýcarské firmy Amazentis představil velice poutavé výsledky, které ukazují, že pravidelné užívání potravinového doplňku obsahující Urolithin A u stárnoucí populace vede skrze aktivaci mitofagie k pomalejšímu stárnutí svalů.

Konference zdůraznila nutnost mezioborové spolupráce pro úspěšné výsledky v léčbě a prevenci onemocnění spojených se stárnutím. Diskuze odkryly nové terapeutické cíle a posunuly hranice našeho porozumění základním procesům stárnutí a neurodegenerace.

Konference byla pořádána při příležitosti ukončení společného grantového projektu **Validace specifických biomarkerů mitofagie v kontinuu Alzheimerovy nemoci** podpořených grantem ve výši 1 404 000 EUR z Islandu, Lichtenštejnska a Norska prostřednictvím EHP fondů a Technologické agentury ČR v rámci programu KAPPA.

doc. MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D.

RNDr. Kateřina Veverová, Ph.D.