



Spolupráca Chemického ústavu SAV s klinikou v oblasti metabolických porúch bude pokračovať

Projekt: *Štúdium štruktúrnych zmien komplexných glykokonjugátov v procese dedičných metabolických ochorení*, ITMS kód: 313021Y920

Poruchy metabolizmu glykokonjugátov sú rýchlo expandujúcou skupinou zriedkavých ochorení, ktorá zahŕňa kongenitálne poruchy glykozylácie (CDG) a niektoré lyzozómové poruchy (LSD). Široká rozmanitosť molekulárnej podstaty i klinických príznakov zaraďujú tieto ochorenia medzi ťažko diagnostikovateľné. Analytické „multi-OMICS“ prístupy predstavujú významný prínos v diagnostike a štúdiu zriedkavých ochorení; vyžaduje si to však adekvátne prístrojové vybavenie a vysoko špecializovaný personál. Potrebná je preto úzka spolupráca medzi vedeckými inštitúciami, klinickými a diagnostickými centrami, ktorá sa stáva kľúčovou v objasnení molekulárnej podstaty týchto porúch.

V oblasti diagnostiky zriedkavých ochorení zahájili vedci na Chemickom ústave SAV prvú neformálnu spoluprácu s Centrom dedičných metabolických porúch Národného ústavu detských chorôb už pred vyše 10 rokmi. Od r. 2011 bola táto spolupráca podporená projektom „Centrum excelentnosti pre glykomiku“, doplneným v r. 2015 projektom „Technická infraštruktúra pre biomedicínsky výskum“. Oba tieto projekty zabezpečili prístrojové vybavenie, ktoré bolo následne využité pri ďalšom experimentálnom a vedecko-výskumnom rozvoji. Projekt s názvom „*Štúdium štruktúrnych zmien komplexných glykokonjugátov v procese dedičných metabolických a civilizačných ochorení*“, ITMS kód: 313021Y920 (operačný program Výskum a inovácie), spoluprácu v oblasti diagnostiky významne rozšíril, okrem iného aj o spoluprácu s klinickými pracoviskami v zahraničí (Portugalsko, Bulharsko, Taliansko a pod.).

Hlavnými aktivitami, ktorými sa tímy Chemického ústavu SAV v projekte zaoberajú, sú:

- Diagnostika zriedkavých dedičných metabolických ochorení NMR spektroskopiou a hmotnostnou spektrometriou a štruktúrna analýza glykokonjugátov vo vzťahu k symptomatike niektorých metabolických ochorení;
- Biologicky aktívne sacharidy a glykokonjugáty – štúdium ich štruktúry a vlastností;
- Vývoj inovatívnych diagnostických a kontrolných postupov a metód na základe analýzy proteínových a glykánových markerov;
- Identifikácia nových glyko-biomarkerov a uplatnenie nových analytických platforiem.

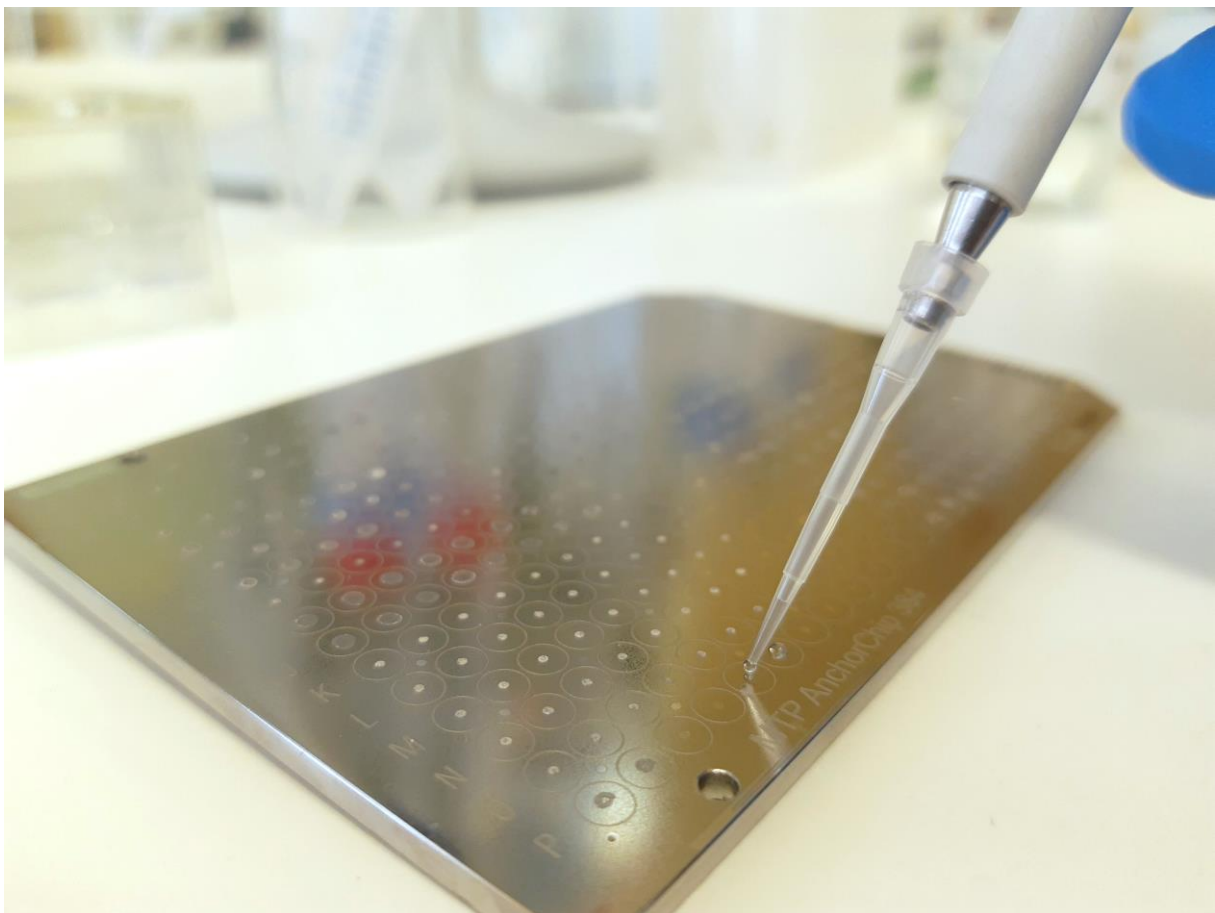
Medzi najvýznamnejšie doposiaľ získané výsledky získané prostredníctvom „multi-OMICS“ personalizovaného prístupu, zahŕňajúceho glykomiku, glykoproteomiku, metabolomiku a genetiku, s využitím MALDI TOF/TOF hmotnostnej spektrometrie, HPLC-FLD kvapalinovej chromatografie, ¹H NMR spektroskopie a celoexómového sekvenovania, patria:

- zachytenie a charakterizácia niekoľko nových CDG a LSD pacientov s popísanými patogénnymi ale aj s novými, doposiaľ neznámymi mutáciami;
- monitoring účinnosti liečby u pacientov s alfa-manozidózou a Pompeho chorobou stanovením zmien v hladinách špecifických glyko-biomarkerov na báze NMR a HPLC;
- identifikácia nových glyko-biomarkerov, resp. ich panelov pre vybrané poruchy v metabolizme glykokonjugátov (SLC35A2-CDG, MPS IIIA, alfa-manozidóza a pod.).

Výstupy:

- pravidelná precízna analýza vzoriek pacientov s podozrením na LSD a CDG;
- dlhodobý monitoring účinnosti enzýmovej substitučnej terapie u LSD pacientov;
- podaná patentová prihláška (PP 50002-2023) pre novo-vyvinutú technológiu stanovenia CDG;
- vývoj aplikácie na spracovanie dát a zaregistrovanie ochrannej známky;
- členstvo v ERNDIM schéme externej kvality (European Research Network for evaluation and improvement of screening, Diagnosis and treatment of Inherited disorders of Metabolism) a medzinárodnej sieti profesionálov a pacientov CDG Allies & PPAIN (Professionals and Patient Associations International Network);
- do budúcnosti očakávame aj ďalšiu spoluprácu s domácimi a zahraničnými klinickými a diagnostickými pracoviskami pri analýze a komplexnom výskume vzoriek pacientov s dedičnými metabolickými ochoreniami.

Vyvinuté a optimalizované „multi-OMICS“ metódy budú využité aj v budúcnosti pri dlhodobom monitoringu stavu pacientov a ich reakcie na podávanú liečbu; pri vyhľadávaní nových spoľahlivých a relevantných glykobiomarkerov dedičných metabolických, ale aj civilizačných ochorení; ako aj pri štúdiu imunologických aspektov týchto porúch a špecificky dizajnovaných *in vitro* modelových experimentoch. Skúsenosti a expertíza vedeckých pracovníkov nášho tímu ako aj prístrojová platforma bude využívaná na vývoj nových metodík a postupov v diagnostike ďalších zriedkavých ochorení, ktoré pomôžu pri ich kľúčovom včasnom zachytení. V oblasti zriedkavých ochorení je náš tím otvorený spolupráci s ďalšími medicínskymi pracoviskami.



Obr. Príprava vzorky pre analýzu MALDI-TOF/TOF hmotnostnou spektrometriou.